UNIVERSITE DE PARIS

FACULTE DE MEDECINE — LARIBOISIERE - SAINT-LOUIS

ANNÉE 1971 **THÈSE** N° 73

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean BLOCH

Né le 2 Juin 1943, à Alger (Algérie)

Présentée et soutenue publiquement le 1971

Rôle des troubles du métabolisme intra-intestinal des sels biliaires dans les syndromes de malabsorption

A PROPOS DE DIX OBSERVATIONS

Président : M. BERNIER, Professeur

PARIS — 1971

UNIVERSITE DE PARIS

FACULTE DE MEDECINE — LARIBOISIERE - SAINT-LOUIS

ANNÉE 1971 **THÈSE** N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean BLOCH

Né le 2 Juin 1943, à Alger (Algérie)

Présentée et soutenue publiquement le 197

Rôle des troubles du métabolisme intra-intestinal des sels biliaires dans les syndromes de malabsorption

A PROPOS DE DIX OBSERVATIONS

Président : M. BERNIER, Professeur

PARIS — 1971

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A la mémoire de mon grand père

A ma Mère et mon Frère qui m'ont entouré de leur amour et procuré le plus précieux des soutiens tout au long de mes études, je dédie cette thèse en bien modeste témoignage de ma gratitude émue et de ma profonde affection.

A ma grand-mère

A mes oncles et tantes

Avec toute mon affection.

A notre Maître et Président de thèse le Professeur
Jean-Jacques BERNIER

Qui a bien voulu nous confier ce travail et nous faire l'honneur de le juger. Nous le prions d'accepter l'expression de nos sentiments respectueux et reconnaissants.

À notre Maître et Président de thèse le Professeur
Jean-Jacques BERNIER

A Monsieur le Professeur Jean-Claude RAMBAUD

Qui nous a guidé avec une bienveillante sollicitude dans l'accomplissement de cette étude.
Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre respectueux attachement et de notre gratitude.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543719_0037

A Madame le Docteur RAUTUREAU

Unité de recherche de physiopathologie hépato-biliaire U.9.
(Docteur J. CAROLI).

Sans laquelle ce travail n'aurait pu être réalisé, avec l'expression de mes hommages respectueux.

A Monsieur le Docteur Mathieu SAINT-LAURENT

Hôpital Henri MONDOR

Service du Professeur Agrégé DUVAL.

A qui nous devons la part bactériologique de cette étude.

Avec l'expression de notre respectueuse gratitude.

A nos Maîtres dans les Hôpitaux de PARIS

Monsieur le Professeur DREYFUS
Monsieur le Professeur LEMAIRE
Monsieur le Professeur BERNIER
Monsieur le Professeur PATEL In Memorian
Monsieur le Professeur BRISSAUD
Monsieur le Professeur DESEZE
Monsieur le Professeur BROUET
Monsieur le Professeur MOLLARET
Monsieur le Professeur GRASSET
Monsieur le Professeur CASTAIGNE
Monsieur le Professeur DEGOS
Monsieur le Professeur BESANÇON

A qui nous devons toute notre formation médicale hospitalière.
Qu'ils trouvent ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

A nos Maîtres de l'Hôpital de LAGNY

Monsieur le Docteur HANOUNE
Monsieur le Docteur JACOB
Monsieur le Docteur MARTIN
Monsieur le Docteur ROBERTY

Qui nous ont accueilli avec bienveillance et nous ont fait profiter avec amitié de leur précieuse expérience.

P L A N

Pages

- TITRE
- REMERCIEMENTS
- INTRODUCTION 1
- MATERIELS 2
- METHODES 3
- RAPPEL PHYSIOLOGIQUE 7
- OBSERVATIONS 11
- TABLEAUX 101
- PERTURBATIONS PATHOLOGIQUES 113
  - I - PULLULATIONS MICROBIENNES 113
  - II - RESECTIONS ILEALES 119
  - III - ATROPHIES INTESTINALES 127
- CONCLUSIONS 131
- BIBLIOGRAPHIE 135

II - MATERIEL

Notre étude a porté sur dix malades hospitalisés pour un syndrome de malabsorption intestinale.

Deux malades souffraient d'une pullulation microbienne intestinale,

le premier par syndrome d'anse stagnante,

le deuxième par infection biliaire chronique.

Quatre autres malades avaient subi une résection iléale de 40 à 275 cm et une hémicolectomie droite.

Les quatre derniers malades étaient pour trois d'entre eux atteints d'une maladie coeliaque de l'adulte, prouvée par biopsie muqueuse intestinale et effets du régime sans gluten, et le quatrième souffrait d'une jéjuno-iléite diffuse non spécifique prouvée par la biopsie per orale et l'autopsie.

III - METHODES

Les dix malades ont été étudiés dans l'unité de gastro-entérologie du Professeur BERNIER sous régime alimentaire contrôlé.

Les examens complémentaires ont été groupés en onze catégories.

1 - Etude des constantes biologiques

Hémogramme, dosage de l'hémoglobine, du fer sérique, de l'urée sanguine, de la glycémie, des protides totaux; électrophorèse des protides et immuno-électrophorèse; dosage des lipides sanguins, du chlore, du sodium, du potassium et de la réserve alcaline sanguins. Dosages de l'indicanurie et des 5 HIAA.

2 - Explorations hépatiques

Dosage de la bilirubine, du complexe prothrombinique, du cholestérol, des transaminases sériques, des tests de floculations, l'épreuve à la B.S.P., dosage des phosphatases alcalines.

3 - Explorations phosphocalciques et magnésiennes

Dosage de la calcémie, de la calcinurie des 24 h. de la phosphorémie, de la magnésémie et des phosphatases alcalines.

4 - Etude de l'absorption intestinale

1° - L'hyperglycémie provoquée per os (50 gr. de glucose). Un décalage maximum de la glycémie inférieur à 0,30 gr par litre est évocateur d'une malabsorption du glucose.

2° - L'hyperglycémie provoquée intra-veineuse (0,30 g. par kilogramme de poids corporel) permettant de mesurer le coefficient d'assimilation glucidique normalement compris entre 1 et 2% .

3° - Le test de charge orale en lactose (50 gr) avec dosage de l'activité réductrice globale (ARG) du plasma par la méthode d'HOFMANN. Une montée de l'ARG inférieure à 30% de l'ARG initiale, étant en faveur de la malabsorption du lactose.

4° - Le test au D Xylose
avec dosage de l'excrétion urinaire dans les 5 heures suivant l'ingestion de 25 gr. de ce pentose. La valeur normale de la xylosurie des 5 heures, est supérieure ou égale à 4,5 gr.

5° - L'absorption de la Vitamine B 12.
marquée au Co 57 a été étudiée par le test de Schilling, sans et avec adjonction de facteur intrinsèque.
(Schilling, R.F.).Normalement l'élimination urinaire en 24 heures est supérieure à 10% de la dose ingérée.

6° - L'absorption des graisses marquées
a été étudiée au moyen de la trioléïne 131 I et de l'acide oléique 125 I (VEAL and VETTER). Valeurs normales : la radioactivité plasmatique maximum est comprise entre 10 et 16,5% du QI pour la trioléïne 131 I et comprise entre 6,5 et 13% pour l'acide oléïque 125 I. L'élimination urinaire est supérieure à 60% en 3 jours, et l'élimination fécale inférieure à 5% du QI en 3 jours pour les deux corps marqués.

7° - L'absorption de la Vitamine D 3
a été étudiée au moyen de la vitamine D 3 3 H (Madame le Docteur MIRAVET, service du Professeur DE SEZE) le coefficient d'absorption est normalement supérieur à 52% .

8° - Le test de l'albumine Cr 51
injectée par voie intra-veineuse (WALDMANN). La clearance de l'albumine plasmatique est normalement inférieure à 50 ml/24 heures.

5 - Etude des Selles

Les selles ont été étudiées qualitativement selon la technique de l'examen coprologique fonctionnel (GOIFFON) et par des dosages quantitatifs sur les selles de trois jours consécutifs.

Le sodium et le potassium fécaux ont été dosés selon la technique de GOIFFON par photométrie de flamme après dissolution par l'acide trichloracétique. Valeurs normales respectivement inférieures ou égales à 5 et 12 meq par 24 heures.

Le chlore fécal a été déterminé par la méthode de CHARPENTIER VOLHARD. La valeur normale est inférieure ou égale à 3 meq/24 heures.

Le dosage des graisses fécales a été effectué par extraction (extracteur KUMAGAWA) suivi de pesée. La valeur normale est inférieure ou égale à 6 g par 24 heures.

Le dosage de l'azote fécal a été déterminé par la méthode de KJELDAHL après minéralisation par l'acide sulfurique. Le taux normal étant inférieur ou égal à 2 g par 24 heures.

6 - Etude du Transit

Par le test au carmin qui mesure le temps écoulé entre l'ingestion du cachet de rouge carmin et l'apparition des premières selles rouges; normalement supérieur à 12 heures.

7 - Exploration radiologique

Transit du grêle, transit gastro-intestinal et lavement baryté.

8 - Examen histologique

Dans les 4 cas d'atrophie muqueuse intestinale primitive, cette atrophie a été affirmée par la biopsie intestinale. Dans un cas l'autopsie a confirmé le diagnostic. Les prélèvements étagés ont été effectués au moyen de la sonde hydraulique de DEBRAY et examinés à la loupe binoculaire puis au microscope optique. Les prélèvements ont été effectués de 180 cm à 70 cm des arcades dentaires.

9 - Etude bactériologique

du liquide jéjunal prélevé à jeûn par intubation, selon la technique quantitative de GORBACH et collaborateurs. Normalement, il n'existe pas plus de 1×10^3 germes par ml et il n'y a pas d'anaerobies stricts.

10 - Etude des sels biliaires

à jeûn et pendant repas d'épreuve (Mme RATUREAU, unité de recherche d'hépatologie. Hôpital Saint Antoine). Les acides biliaires libres et conjugués ont été dosés par spectrofluorométrie (FORTH, DOENECKE) après chromatographie sur couche mince selon la technique de GANSHIRT et Coll.

Normalement dans le liquide jéjunal proximal, le taux des sels biliaires conjugués est de 5 à 10 millimoles par litre. Le rapport

des sels tauro-conjugués sur gluco-conjugués est voisin de 1/3 et il n'y a pas normalement de sels biliaires libres.

Le repas d'épreuve comportait :

- 75 g de lait Gallai sec écrémé non sucré
- 25 g de glucose
- 56 g d'huile de maïs
- 4 g de poly-éthylène glycol (PEG)
- Eau en QSP 400 ml

En même temps a été étudiée la sécrétion pancréatique selon la technique de LUNDH avec dosages de la trypsine normalement supérieure à 8 unités par ml, et de la lipase normalement supérieure à 100 unités. L'index ictérique mesuré à 400 m/u, a été également déterminé. La dilution du liquide jéjunal a été appréciée grâce aux variations de concentration du polyéthylène glycol 4000 (PEG) marqueur inerte non absorbable.

11 - Les autres examens complémentaires

Dans certains cas, la sécrétion gastrique a été étudiée par tubage selon la technique de LAMBLING et J.J. BERNIER.

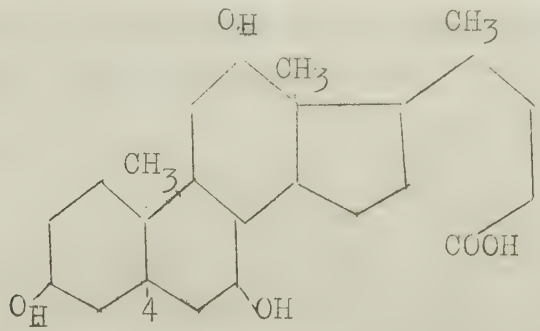
IV - RAPPEL PHYSIOLOGIQUE SUR LE METABOLISME DES SELS BILIAIRES.

(LACK et WEIMER) (SUNE BERGSTRÖM)

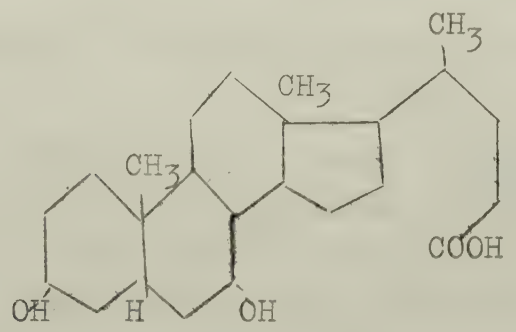
Dans la bile humaine on trouve conjugués à deux acides aminés, la Taurine et le Glycocolle (glycine).

a) - Des acides biliaires primaires synthétisés à partir du cholestérol par l'hépatocyte.

Ceux-ci sont principalement chez l'homme : l'acide cholique, (AC) ou (3α , 7α , 12α trihydroxy 5β cholanoïque).



et l'acide chénodesoxycholique (CDC) ou (3α , 7α dihydroxy 5β cholanoïque).



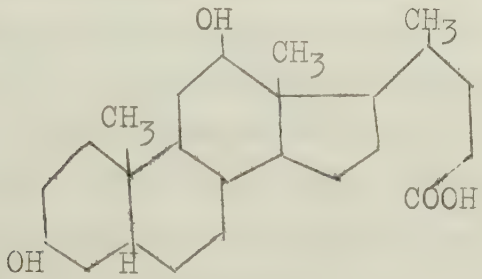
b) - Des acides biliaires secondaires provenant du métabolisme des acides biliaires primaires au cours de leur cycle entéro-hépatique. Ils résultent initialement de l'action, sur les sels biliaires primaires, des micro-organismes intestinaux proliférant dans le colon et parfois la partie distale du grêle. Les plus importantes modifications produites par ces micro-organismes sont, d'une part :

- l'hydrolyse des conjugaisons de l'acide biliaire avec la taurine ou le glycocolle avec libération d'acides biliaires libres,

et d'autre part :

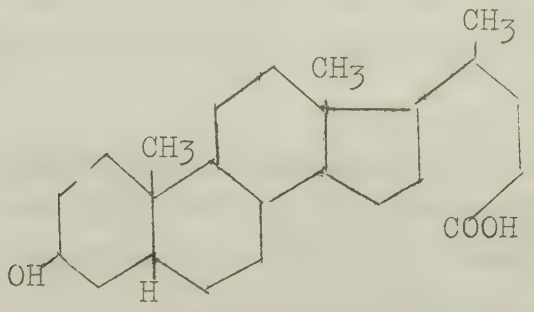
- la 7 deshydroxylation donnant lieu à la formation de

1°) l'acide déoxycholique (DC)



(3α , 12α dihydroxy, 5β cholanoïque) à partir de l'acide cholique.

2°) l'acide lithocholique (3α monohydroxy, 5β cholanoïque) à partir de l'acide chénodéoxycholique.



L'acide lithocholique est précipité au PH intestinal et n'est donc pas réabsorbé.

L'acide cholique (AC), l'acide chénodésoxycholique (CDC) et l'acide déoxycholique (DC) sont réabsorbés par voie portale puis reconjugués dans le foie avec la Taurine et le Glycocolle et réexcrétés dans la bile sous forme de sels biliaires conjugués.

Les principaux germes responsables de la déconjugaison et de la 7α déshydroxylation sont des anaérobies strictes, principalement : Bactéroïdes et Lactobacilles anaérobies (DRASAR et Hill) (Miduett). Toutefois, de nombreux autres germes aérobies sont capables de provoquer la 7α deshydroxylation (HISLOP et Coll.).

Absorption des sels biliaires

Le site principal de l'absorption des sels biliaires est la partie inférieure de l'iléon. Il existe trois mécanismes par lesquels les acides biliaires sont réabsorbés.

1° - Diffusion passive non ionique
2° - Diffusion passive ionique
3° - Absorption active.

1° - L'absorption active s'effectue au niveau du tiers inférieur de l'iléon. Les acides trihydroxycholanoïques (AC) sont mieux absorbés que les acides dihyxroxycholanoïques (DC) et les acides conjugués sont mieux absorbés que les acides biliaires libres. (LACK et WEIMER).

2° - L'absorption passive s'effectue sur toute la longueur de l'intestin grêle. Elle comprend :

- la diffusion ionique qui intéresse les acides biliaires ionisés. Cette absorption passive est le mécanisme essentiel par lequel les acides biliaires libres sont absorbés. Les acides dihydroxycholanoïques sont mieux absorbés que les acides trihydroxycholanoïques et les glycuro-conjugués sont mieux absorbés que les Tauro-conjugués.

- la diffusion non ionique des acides biliaires libres qui sont soumis à une circulation jéjuno-hépatique par opposition à la circulation iléo-hépatique des acides conjugués.

Régulation de la Formation des Acides Biliaires.

Les sels biliaires réabsorbés pénètrent par la voie sanguine mésentérique, puis portale ce qui les ramène directement au niveau du foie où les sels biliaires sont reconjugués avec la taurine ou le glycocol. Ainsi se trouve bouclé le cycle entéro-hépatique des sels biliaires, qui se déroule six à huit foix par vingt quatre heures, de telle sorte qu'avec un pool total de trois à cinq grammes environ, trente grammes pénètrent chaque jour dans le duodénum. Ce cycle entéro-hépatique constitue un système d'épargne pour le pool des sels biliaires puisqu'il limite les pertes fécales quotidiennes à 10 et 20% de ce pool par vingt quatre heures. Cette perte est compensée par une synthèse des nouveaux sels biliaires primaires par le foie.

Le mécanisme qui permet au pool de rester à un taux constant, autrement dit d'équilibrer les pertes fécales et les synthèses hépatiques n'est pas entièrement connu. Toutefois un travail récent indique que c'est essentiellement la concentration des acides biliaires dans le sang porte qui règle la resynthèse des Acides biliaires

par le foie. Il s'agit là donc d'un mécanisme de feed back qui autorégule la valeur totale du pool des sels biliaires.

Rôle des sels biliaires dans la physiologie intestinale

Les sels biliaires jouent un rôle important dans le métabolisme des graisses. D'une part, ils favorisent l'émulsification des graisses alimentaires et sont indispensables à l'action soutenue de la lipase pancréatique,en déplaçant de l'interface huil-eau les produits de l'hydrolyse des triglycérides.

En effet, lorsqu'ils atteignent une concentration minimum (dite concentration micellaire critique) ils forment des aggrégats moléculaires dits micelles qui sont capables à leur tour de "solubiliser" les produits de l'hydrolyse des triglycérides phospholipides, le cholestérol et les vitamines liposolubles.

La solubilisation micellaire apparaît comme une étape indispensable à l'absorption de cholestérol et de certaines vitamines lipo-solubles (vitamines D,E,K) par la muqueuse intestinale, alors qu'une fraction notable des triglycérides peut être absorbée même en leur absence totale. Les triglycérides comportant des acides gras à chaînes moyennes ou courtes ne sont pas soulibilisés dans les micelles et sont directement absorbés.

Ainsi en cas de carence en sels biliaires ces vitamines liposolubles ne sont que faiblement absorbées, quant aux triglycérides, ils ne sont que partiellement affectés par le déficit.

Par ailleurs, les sels biliaires favorisent la motricité colique et par leur effet cathartique contribuent à régulariser l'hydratation des selles.

OBSERVATIONS

Les abréviations rencontrées dans les tableaux de dosages des sels biliaires correspondant respectivement à :

- TC = Acide taurocholique
- TCD = Acide taurochenodesoxycholique
- TDC = Acide tauro deoxycholique

- GC = Acide glycocholique
- GCD = Acide glycochenodesoxycholique
- GDC = Acide glycodeoxycholique

- AC = Acide cholique
- ACD = Acide chenodeoxycholique
- DC = Acide deoxycholique

- TCD = Acide taurochenodeoxycholique
- TDC = Acide taurodeoxycholique
- DGC = Acide glycodeoxycholique
- GCD = Acide glycochenodeoxycholique.

- Les taux sont exprimés en millimoles par litres pour les acides biliaires libres et conjugués dans le liquide jéjunal. Mais ils sont exprimés en mg/litre dans le sérum.

O B S E R V A T I O N N ° 1

OBSERVATION N° 1

Monsieur Emile M... âgé de 39 ans, cisailleur.

(PRESSE MEDICALE du 11 Avril 1970 - Auteurs : MM. J. Cl. RAMBAUD, Ph. BORDIER, Mme M. RAUTUREAU, J.M. KRIVINE, Mme L. MIRAVET, P. BATHIEL, SAINT-LAURENT et M. BAGLIN)(Avec la collaboration technique de Mme A. BISALLI, de Mme M. RONGIER et de Mme S. MAGNE).

Histoire de la maladie :

A comme seuls antécédents notables une tuberculose pulmonaire en 1958, traitée pendant huit mois, et un éthylisme chronique patent. Ses troubles digestifs peuvent être scindés en quatre périodes.

Première période (Juillet-Décembre 1962)

En juillet 1962, apparition de douleurs de type pancréatique évoluant par accès de quelques jours, et d'un amaigrissement de 4 kg en quelques mois. Découverte de calcifications pancréatiques radiologiques, pas de stéatorrhée à cette époque. Le 12 décembre 1962, l'intervention chirurgicale (service du Docteur CALVET) confirme l'existence d'une pancréatite calcifiante très évoluée avec de nombreux calculs dans le canal de Wirsung. Une double dérivation biliaire et pancréatique est pratiquée sur une anse jéjunale montée en oméga selon le procédé de Tomoda.

Deuxième période (Janvier 1963 - Juillet 1966)

L'état du malade est nettement amélioré. Le poids a augmenté de 5 kg. Toutefois, persiste de temps à autre une pesanteur épigastrique durant quelques jours.

Troisième période (Juillet 1966 - Janvier 1968)

Une nette aggravation se dessine vers juillet 1966 : survenue de douleurs épigastriques postprandiales, calmées par l'antéflexion du tronc, tandis que les selles deviennent diarrhéiques et nettement stéatorrhéiques. L'état général s'altère, avec une importante asthénie et un amaigrissement de 5 kg. En décembre 1967, le malade est réhospitalisé dans le service du Docteur CALVET, où l'examen clinique révèle une importante dénutrition : le poids est de 42 kg pour une taille de 1,61 m; il existe un discret oedème des chevilles. Le foie est gros, à surface lisse, à bord inférieur mousse. Quelques ondulations péristaltiques sont notées à l'examen de l'abdomen. La T.A. est à 10-5. La température est normale. Le reste de l'examen clinique est négatif. Un diabète sucré d'intensité modérée et une hypocalcémie sont mis en évidence.

A/ Exploration osseuses et phospho-calciques (Service du Professeur De SÈZE).

Alors qu'aucune douleur osseuse n'est signalée par le malade, les explorations biologiques montrent des perturbations phospho-calciques évocatrices d'une ostéomalacie (tableau I, décembre 1967),

Mr M...

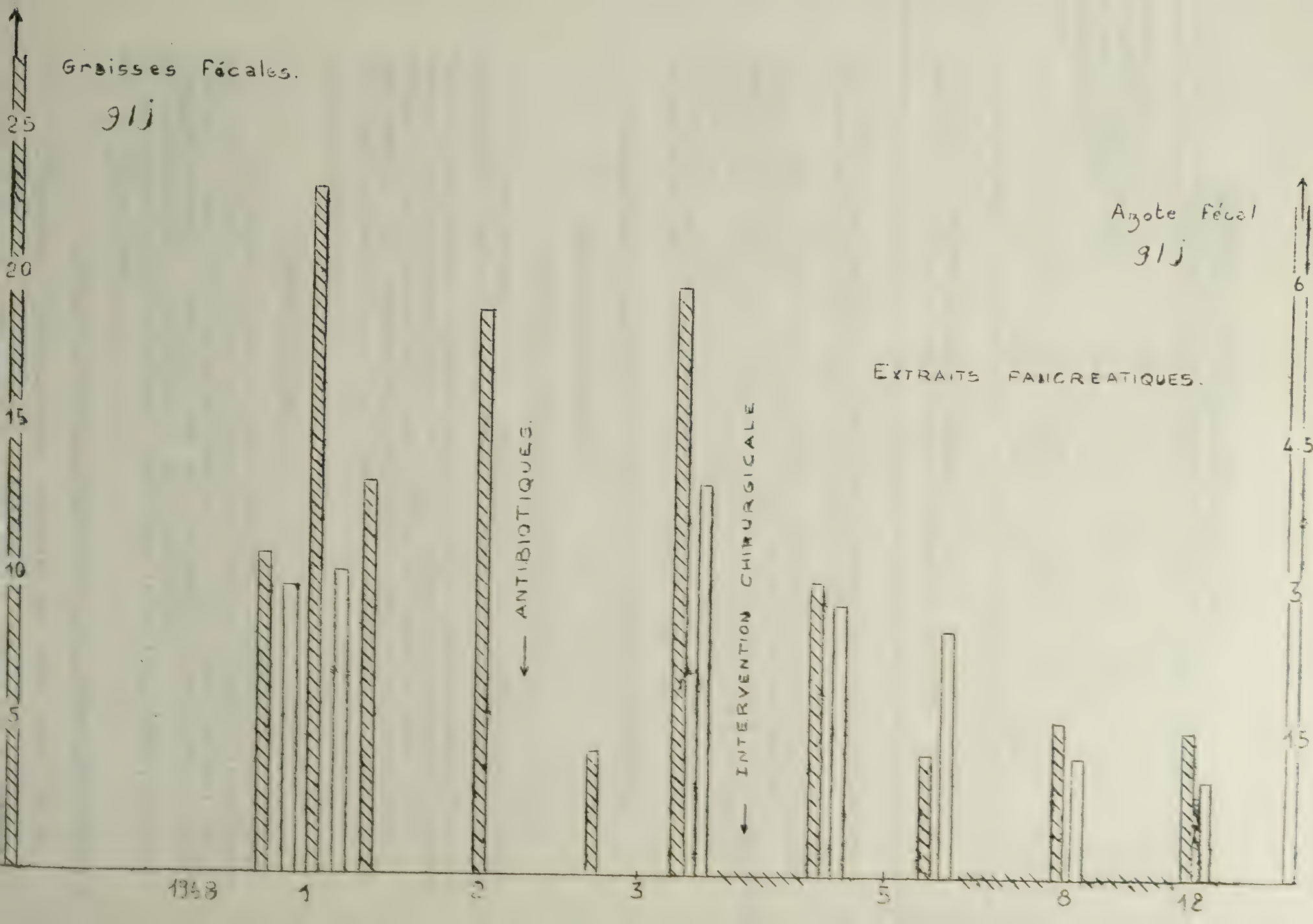

Graisses Fécales.
91j
25
20
15
10
5
Azote Fécal
91j
6
4,5
3
1,5
EXTRAITS PANCREATIQUES.
ANTIBIOTIQUES.
INTERVENTION CHIRURGICALE
1958
1
2
3
5
8
12

TABLEAU I - Dosages phospho-calciques

	12-1967	1-1968	3-1968	4-1968	5-1968	9-1968	12-1968
Calcémie (mg/l)	72	82	81	73	84	89	81
Phosphatémie (mg/l)	23	26	25	30	45	45	24
Calciurie (mg/24h.)	108	58		36		79	19
Phosphatases alcalines	3,7 U.B. (*)	87 U.I. (**)	115 U.I. (**)	1,3 U.B. (*)		44 U.I. (**)	3,5 U.B. (*)

(*) U.B. : Unités Bodansky (Normale < 2).
(**) U.I. : Unités internationales (Normale : 9 à 35).

et l'étude radiologique du squelette découvre une strie de Looser-Milkman sur la branche ischio-pubienne droite.

Une biopsie de l'os iliaque, incluse en résine sans décalcification préalable confirme l'existence d'une ostéomalacie sévère par carence en vitamine D : 8% de l'os spongieux est représenté par du tissu ostéoïde et 84% des bords des travées sont recouverts d'ostéoïde; le front de calcification n'est présent que sur 7% de ces travées ostéoïdes; résorption ostéoclastique et ostéolyse ostéocytaire sont toutes deux manifestement augmentées.

B/ Explorations digestives (Service du Professeur BERNIER).

1° - Examens biologiques :

a) Etude des constantes biologiques.

L'hémogramme, le fer sérique, les taux plasmatiques d'acide folique et vitamine B_{12}, le test du FIGLU, l'ionogramme sanguin, la V.S. et la clearance plasmatique de la B.S.P. sont normaux. Protides totaux 50 g/l; sérum-albumine 30,7 g/l, globulines normales. Lipides totaux 2,7 g/l, cholestérol total 0,80 g/l. Temps de Quick 36%; prothrombine 34%, proconvertine-facteur de Stuart 34%, accélérine 25% (taux non modifiés par la vitamine K_1 parentérale). Indicanurie 146 mg par 24 heures.

b) Examen des selles.

Au nombre de deux ou trois par jour, leur poids moyen quotidien est de 300 g. L'étude au microscope montre un excès de graisses neutres et une digestion insuffisante des fibres musculaires. Les dosages pondéraux, pratiqués sur des périodes de trois jours consécutifs montrent une stéatorrhée et une créatorrhée et une augmentation des débits quotidiens de Na (38,2 mEq), K (37,8 mEq) et Cl (4,8 mEq).

c) Tests d'absorption intestinale et tubage pancréatique.

L'épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale (50 g)

montre un décalage de le glycémie de 1,20 g/l au-dessus du chiffre initial. L'absorption du d-xylose après charge orale de 25 g est normale (xylosémie : 0,56 g/l à la deuxième heure : xylosurie : 7,5 g au cours des cinq premières heures). Le test de Schilling avec adjonction de facteur intrinsèque est normal, de même que le test à l'albumine Cr^{51} injectée par voie intraveineuse. Le test d'absorption de la vitamine D_3 tritiée, effectué selon la technique de Thompson indique un net défaut d'absorption de la vitamine D (courbe plasmatique plate, 75% du Qi éliminés dans les selles).

L'étude par intubation du jéjunum de la digestion d'un repas d'épreuve selon la technique de Lundh montre, à 120 cm du nez, une activité lipasique et trypsique à peu près nulle et un pH bas, compris entre 4,3 et 5,1, alors que l'index ictérique est normal.

2° - Examens histologiques :

La ponction biopsie du foie montre une stéatose très importante. La biopsie per orale du grêle pratiquée avec la capsule hydraulique de Ch. DEBRAY porte sur des prélèvements duodénaux et jéjunaux proximaux. Elle montre une atrophie villositaire partielle par plages, sans anomalies du revêtement épithélial et une infiltration lymphoplasmocytaire modérée du chorion. Dans les cryptes, le nombre des mitoses est normal; celui des cellules calciformes est augmenté.

3° - Examens radiologiques :

Le transit radiologique du grêle découvre une dilatation de toute la partie haute du grêle avec stase considérable au niveau de la dernière anse dilatée et un aspect normal du grêle sous-jacent.

4° - Examens bactériologiques et étude des sels biliaires :

L'étude bactériologique montre à la coproculture des colibacilles et sur les prélèvements de liquide jéjunal obtenus par tubage et étudiés selon la technique quantitative de Gorbach et coll. une pullulation microbienne considérable, avec présence de germes anaérobies du type des bactéroïdes à la concentration de 4×10^8/ml (tableau II, 26 Février 1968).

Le dosage par spectrofluoromètre des acides biliaires libres et conjugués après chromatographie sur couche mince selon la technique de Gänshirt et coll. , révèle l'existence dans le liquide jéjunal de sels non conjugués et l'absence de sels tauro-conjugués. Dans le sérum, on note l'absence complète de dérivés conjugués et la présence de sels biliaires libres (tableau III, 26 Février 1968). Au terme de cette qneuête, ont été mis en évidence une malabsorption protéique, lipidique et vitaminique D et, d'une part un déficit pancréatique externe sévère, d'autre part, un syndrome d'anse stagnante avec pullulation microbienne et déconjugaison des sels biliaires.

Quatrième période (à partir du 20 Janvier 1968)

Pendant cette période, plusieurs traitements vont être mis successivement en oeuvre.

1° - Extraits pancréatiques.

Outre le traitement anti-diabétique, des extraits pancréatiques sont administrés à partir du 2ᵒ janvier. Leur échec est complet tant sur le plan clinique que biologique (tableau I, Janvier 1968 et Mars 1968, et figure 1).

TABLEAU II - Résultats bactériologiques des tubages jéjunaux (en bactéries par millilitre).

Date	26.2.68	18.3.68	4.4.1968	21.5.1968	4.9.1968
Hauteur (*)	1,0	1,0	1,0	1,20	1,0
Bactéroïdes	4×10^8	0	0	0	0
Colibacilles	$6,6 \times 10^9$	$1,8 \times 10^9$	2×10^7	3×10^5	7×10^2
Proteus mirabilis	$2,7 \times 10^3$				
Staphylocoque blanc	1×10^5				
Streptocoques					9×10^3 (**)
α-hémolytiques	$2,4 \times 10^5$				
β-hémolytiques	$1,8 \times 10^4$				
Non hémolytiques	$1,6 \times 10^5$				
Entérocoques		2×10^5			
Klebsiella pneumonia				5×10^5	
Lactobacilles			$1,6 \times 10^4$	5×10^5	5×10^3
Levures		$3,8 \times 10^5$	1×10^4		

(*) Hauteur du prélèvement par rapport au nez (en m).
(**) Types non précisés.

2° - Extraits pancréatiques et antibiotiques.

Le 4 mars, un traitement antibiotique, basé sur l'antibiogramme réalisé sur la flore jéjunale, est institué : 2 g de tétracycline et 2 g de kanamycine par jour.

Dans une première phase, le résultat en est spectaculaire. Le poids des selles baisse à 150 g par vingt quatre heures et la stéatorrhée disparaît (fig. 1). L'indicanurie s'effondre à 11 mg le 8 mars, et à 7,2 mg/24 h. le 13. L'appétit revient. Le poids passe de 40 kg le 4 mars à 45 kg le 22 mars. Une nouvelle étude bactériologique effectuée le 18 mars (tableau II) montre la disparition des germes anaérobies, mais la persistance de concentrations élevées d'entérocoques et surtout de colibacilles résistant à la tétracycline et à la kanamycine. Une étude des sels biliaires effectuée le même jour (tableau III) met en évidence la réapparition des sels non conjugués dans le liquide jéjunal.

La deuxième phase débutant vers le 22 mars, est caractérisée par une rechute : le poids reste stationnaire, la stéatorrhée réapparaît (19,5 g/24 h en moyenne), l'indican urinaire remonte à 74,4 mg/24h. Cette rechute fait poser l'indication d'une réintervention chirurgicale.

3° - A l'intervention, pratiquée le 4 avril 1968 (Service du Docteur CALVET, on constate la dilatation des portions afférente et efférente de l'anse en oméga, ainsi que de l'anastomose latéro-latérale au pied de l'anse. La portion afférente, atone, n'est plus parcourue d'ondulations péristaltiques. Après entérotomie sur la portion afférente, il est constaté que la zone antérieurement ligaturée s'est reperméabilisée. L'anastomose wirsungo-jéjunale en partie obturée, reste perméable. Fermeture de l'anse jéjunale. On transforme l'anse en oméga en anse en Y, en reséquant toute la zone dilatée.

L'examen anatomo-pathologique de l'anse grêle reséquée ne montre aucune lésion muqueuse de type inflammatoire ou atrophique. L'examen bactériologique du liquide jéjunal prélevé lors de l'intervention montre une pullulation persistante de colibacilles (tableau II, 4 avril 1968).

Les suites postopératoires sont simples. Le malade sort avec une prescription de régime antidiabétique,de sulfamide hypoglycémiant et d'extraits pancréatiques, prescription qu'il ne suivra qu'irrégulièrement surtout à partir d'octobre 1968.

4° - Après l'intervention, une amélioration progressive est constatée jusqu'en décembre 1968, date de la dernière hospitalisation de contrôle du malade.

a) L'examen clinique montre la disparition durable des ondulations péristaltiques et une reprise rapide du poids, qui se stabilise ensuite à 48 kg. contre 42 kg. en mai 1968.

b) En décembre 1968, la vérification des constantes biologiques montre une normalisation de celles-ci. Protides totaux 66 g/l., dont 38 g/l de sérum albumine. Lipides totaux 6,6 g/l et cholestérol total 1,95 g/l. Temps de Quick 100%; prothrombine 90%; proconvertine + facteur de Stuart 94%; accélérine 100%. Indicanurie à 43 mg/24 h.

c) Les explorations digestives confirment cette amélioration. La diarrhée a disparu aussitôt après l'intervention. En l'absence d'extraits pancréatiques persiste une stéatorrhée à 10 g/24 h en moyenne, ainsi qu'une créatorrhée; sous extraits pancréatiques, les taux des graisses et d'azote fécaux sont normaux (fig. 1). Le test à la vitamine D_3H^3 montre le 23 avril 1968, en l'absence d'extrait pancréatique, une absorption toujours très déficiente (7% du Qi); en décembre 1968, sous extrait pancréatique,le test est par contre normal (absorption de 62% du Qi, courbe plasmatique normale). Le transit baryté du grêle est normal. L'étude bactériologique du liquide jéjunal (tableau II) montre encore, le 21 mai 1968, des concentrations excessives de colibacilles, de lactobacilles et de

TABLEAU III - Taux des sels biliaires à jeun dans le liquide jéjunal à 1 m du nez (en millimoles par litre) et dans le sérum (en milligrammes par litre).

	Liquide jéjunal			Sérum	
Date	26.2.68	18.3.68	4.9.68	29.2.68	4.9.68
Conjugués :					
Taurocholate	0	2,3	0	0	0
Taurochénodéoxycholate + Taurodéoxycholate	0	2,8	0,06	0	2,2
Glycocholate	10	17,2	0,96	0	0
Glycochénodéoxycholate + Glycodéoxycholate	10,4	18,4	1,3	0	4
	20,4	40,7	2,32	0	6,2
Libres :					
Cholate	2,69	0	0	13,6	0
Chonodéoxycholate	1,59	0	0	14,4	0
Déoxycholate	0,95	0	0	2	0
	5,23	0	0	30	0

Klebsellia pneumonia; mais, le 4 septembre 1969, la flore jéjunale est redevenue dans les limites de la normale. L'étude des sels biliaires pratiquée à cette dernière date sur le liquide jéjunal confirme la disparition des sels non conjugués, mais les concentrations de sels conjugués sont faibles, en particulier celles des tauro-conjugués. Les sels biliaires libres ont disparu du sérum (tableau III).

d) L'évolution des signes biologiques d'ostéomalacie (tableau I), en l'absence de tout apport médicamenteux de vitamine D, peut être ainsi schématisée : 1° Deux semaines après l'intervention (17 avril 1968), normalisation de la phosphatémie et réduction de la calcémie, tous deux signes initiaux de guérison de l'ostéomalacie; 2° En mai et septembre 1968, réascension de la calcémie et réduction des phosphatases alcalines, confirmant l'évolution favorable; 3° En décembre 1968, nouvelle chute de la calcémie et de la phosphorémie et discrète augmentation des phosphatases alcalines, dues probablement à l'irrégularité de la prise des extraits pancréatiques, indispensables à la bonne absorption des graisses et de la vitamine D_3H^3 .

Sur le plan radiologique, une radiographie du bassin montre en décembre 1968 la disparition de la strie de Looser-Milkmann. Le malade refuse une nouvelle biopsie osseuse.

EN RESUME

Monsieur M... Emile, âgé de 39 ans présentait une ostéomalacie cliniquement latente mais confirmée par la biologie et la radiologie et souffrait d'une pancréatite chronique calcifiante d'origine alcoolique avec une insuffisance pancréatique exocrine et endocrine et un syndrome d'anse borgne avec une pullulation microbienne déconjuguant les sels biliaires dans la lumière intestinale.

La malabsorption de la vitamine D vérifiée par le test à la vitamine D3 3H fut corrigée par l'administration d'extrait pancréatique et le traitement chirurgical de la stase intestinale. En même temps disparurent les signes biologiques et radiologiques de l'ostéomalacie.

La pullulation microbienne a été traitée par antibiothérapie avec succès comme le prouve la disparition des germes pathogènes et la réapparition des sels biliaires conjugués dans la lumière intestinale.

O B S E R V A T I O N N ° 2

OBSERVATION N° 2

Madame MUL... Maria, âgée de 60 ans est admise dans le service du Professeur BERNIER le 5 juin 1969, adressée par le service du Professeur DE SEZE.

Histoire de la maladie.

Le début des troubles osseux remonte à janvier 1968 où la malade se plaint d'arthralgies au niveau des genoux et des chevilles. Les douleurs sont de type mécanique et s'accompagnent rapidement d'une impotence fonctionnelle importante. En juin 1968 les douleurs persistent; l'examen radiologique du squelette révèle la présence d'un tassement de la 5e vertèbre lombaire. En janvier 1969 les douleurs deviennent de type inflammatoire avec exagération aux efforts de toux et d'éternuements. En février, la malade ne peut plus marcher sans se tenir, elle a une sensation de dérobement des membres inférieurs. Les douleurs des deux genoux s'aggravent de douleur dans les mollets avec crises bilatérales en "coup de poignard". Le 24 avril 1969 la patiente est hospitalisée dans le service du Professeur DE SEZE où l'on met en évidence une ostéomalacie par avitaminose D.

Les troubles digestifs débutent en 1961 par des crises de coliques hépatiques récidivantes à une fréquence croissante. Le 29 février 1964 lors d'une crise suraiguë de cholécystite, la malade est hospitalisée et subit une intervention chirurgicale où l'on pratique une cholécystectomie. Dans la vésicule on retrouve trois gros calculs. Dans les suites opératoires apparaît un ictère avec fièvre ondulante pendant 40 jours. Le 21 mars 1964, réintervention pour fistule biliaire et cholopéritoine de deux litres. En 1966 la malade souffre d'une angiocholite. En juillet 1967 on pratique une anastomose jéjuno hépatique; huit jours après la troisième intervention apparaît une diarrhée faite de 8 à 10 selles par jour, abondantes, très liquides, acqueuses, grasses, adhérant à la cuvette, précédées de besoins impérieux non douloureux. Les selles ne contiennent jamais de sang, de pus, ni de débris alimentaires nettement perçus. La diarrhée est déclenchée particulièrement par le beurre, elle cède bien au traitement fait d'entérocol et de pénimépicycline, et reprend immédiatement lorsque la malade arrête son traitement. Ce traitement est suivi plus ou moins bien pendant huit mois. Et pendant un an la patiente ne souffre pas de diarrhée, son transit rst fait de une ou deux selles par jour, moulées, claires, non stéatorrhéiques semble-t-il.

Antécédents

L'étude des antécédents médicaux et chirurgicaux se confond avec l'histoire de la maladie. Le reste des antécédents n'apporte aucun élément intéressant.

Examen clinique à l'entrée

La diarrhée a repris, provoquée par les graisses. Elle est faite de 7 à 8 selles par jour liquides, très acqueuses, non grasses.

En même temps sont apparus des épisodes fébriles de 38°4 à 39°7 débutant par un frisson et durant 24 à 48 heures. Il n'y a pas d'ictère, ni d'urines foncées lors de ces accès thermiques. L'état général est bien conservé, malgré un amaigrissement de 5 kg.

L'examen de l'abdomen nous révèle la présence de cicatrices de coloration normale, souples et indolores. Il n'existe pas d'hépatomégalie, ni de splénomégalie; il n'y a pas d'ascite ni de circulation collatérale. L'abdomen est souple et indolore dans son ensemble. Le reste de l'examen clinique nous permet de retrouver des pressions artérielles à 11/7, un pouls à 88 régulier, bien frappé. Les battements cardiaques sont anormaux par la présence d'un petit souffle systolique latéro sternal gauche, sans irradiation. Il n'y a pas de dyspnée. L'examen neurologique permet de noter l'abolition symétrique des achilléens, la marche est prudente à petits pas.

Le reste de l'examen n'apporte aucun élément intéressant.

EXPLORATION BIOLOGIQUE

I - Etude des constantes biologiques

Hémogramme	Globules rouges	3 900 000
	Hémoglobine	10 g %
	Hématocrite	35%
	Globules blancs	12 800
	Polynucléaires neutrophiles	77 %
	Lymphocytes	17 %
	Monocytes	6 %
	Plaquettes	600 000

Vitesse de Sédimentation 56 / 91

Fer Sérique 58 γ pour 100 ml de sang
coefficient de saturation de la sidérophiline 17 %

Urée 0,35 g o/oo Glycémie 0,95 g o/oo

Protides totaux	60 g o/oo		
Electrophorèse	Albumine	50 %	30 g o/oo
	α1 globulines	7 %	4,2 g o/oo
	α2 globulines	9 %	5,4 g o/oo
	β globulines	8 %	4,8 g o/oo
	γ globulines	(9 %	5,4 g o/oo
		(17 %	17 g o/oo
Lipides totaux	4,6 g o/oo		
Indicanurie	13 Juin 1969	94 mg / 24 h	
	26 Juin 1969	110 mg / 24 h	

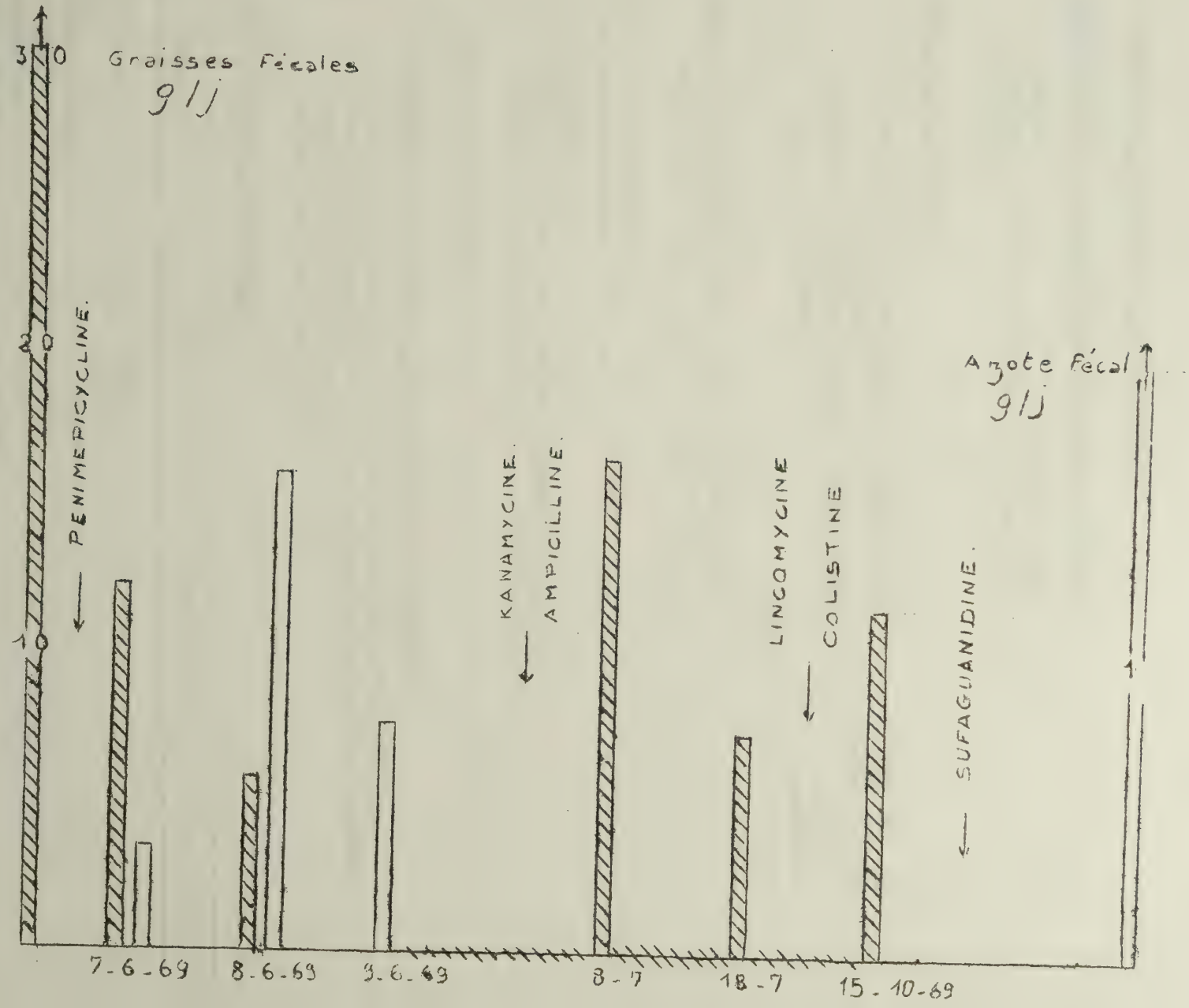
II - Exploration fonctionnelle hépatique

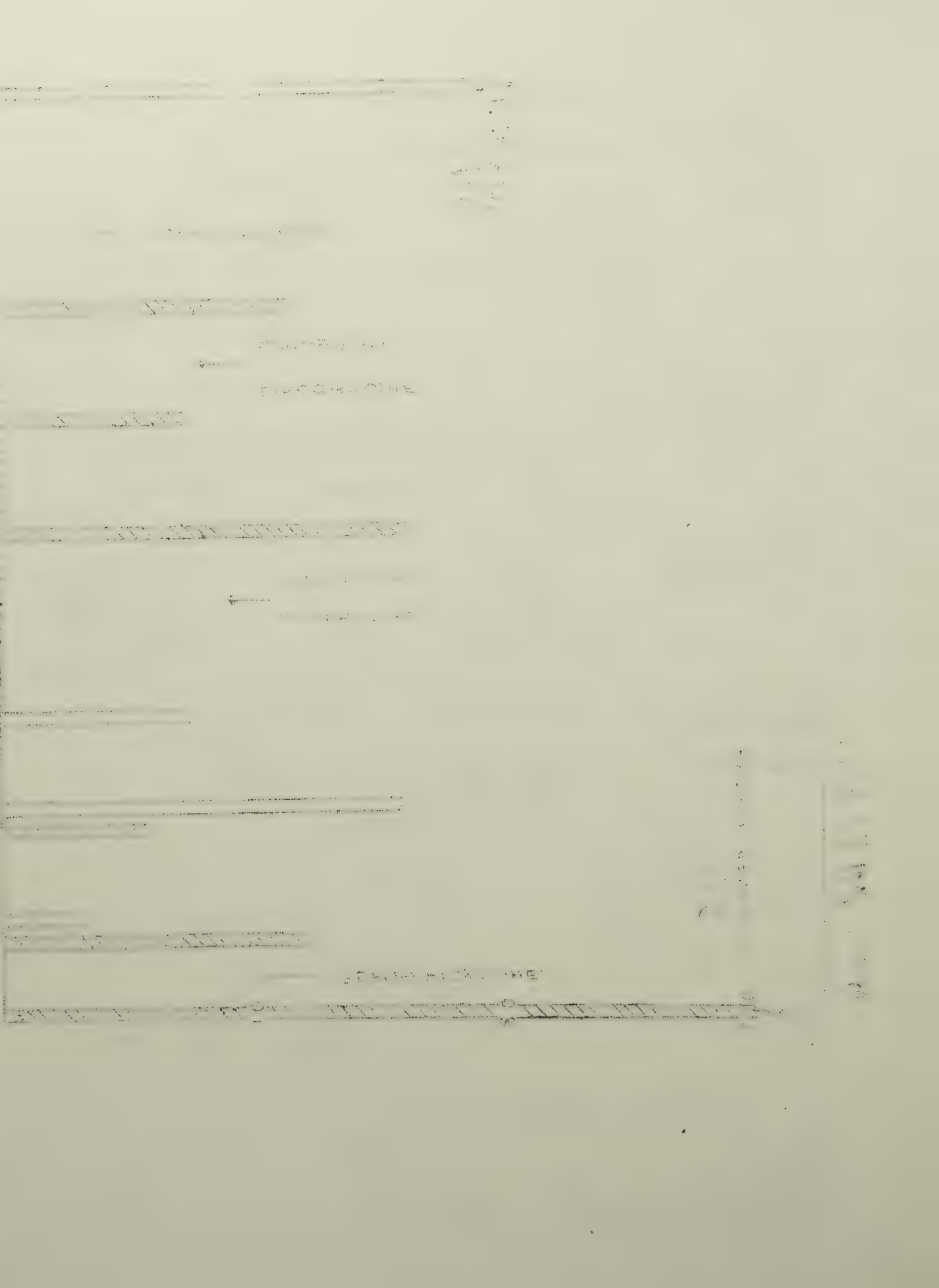
Taux de prothrombine	66 %
Bilirubine totale	2 mg o/oo
Transaminases SGOT	13 U
SGPT	5 U
Cholestérol total	1,60 g o/oo
Tests de floculation	MAC LAGAN 4 UV
	KUNKEL ZINC 16 UV
Epreuve à la BSP	P_1 11,55 %
	à la 17e minute : 14 % ml.
	à la 45e minute : 0

III - Exploration phospho calcique

Calcémie	87 mg o/oo
Calciurie	44 mg / 24 h
Phosphorémie	22 mg o/oo
Phosphatases alcalines	30 U.I.
Clearance phosphorée	13 ml / mn

Mme. MILL...


30
Graisses Fécales
9 l j
PENIMEPICYCLINE.
KANAMYCINE.
AMPICILLINE.
LINCOMYCINE
COLISTINE
SUFAGUANIDINE.
Azote Fécal
9 l j
7-6-69
8-6-69
3-6-69
3-7
18-7
15-10-69



IV - Test de "Traversée Intestinale"

- Hyperglycémie provoquée au glucose per os

Témoin	0,95 g o/oo
Maximum à la 90e minute à	1,75 g o/oo
Flèche de	0,80 g

- Test au D Xylose

Xylosémie	2 heures après l'ingestion	530 γ / ml
	5 heures "	250 γ / ml
Xylosurie	2 heures après l'ingestion	4,3 g
	5 heures "	3,85 g
	Total	8,15 g

- Test de Schilling sans facteur intrinsèque

Rejet dans les urines : 19,13 % du QI

- Test à la Vitamine D_3 - ^3H

Absorption	18 %
Courbe de radioactivité plasmatique	plate
Graisses fécales totales	15,86 g / 24 h

V - Etudes des selles

1) Examen coprologique fonctionnel de GOIFFON

selles d'évacuation accélérée sans hypersécrétion
absorption insuffisante des acides gras et des savons
putréfaction dominante
parasites non constatés

2) Dosages pondéraux

Selles du	6 au 8.6.69	6 au 9.7.69	12 au 15.10.69
Poids g/j	200		
Eau	80 %		
Chlore mEq/j	1,5		
Sodium "	9		
Potassium "	14		
Azote fécal g/j	0,90		
Graisses fécales g/j	9	25	17,6

VI - Exploration radiologique

Le transit gastro-duodénal montre un estomac et un cadre duodénal normaux, la présence d'un diverticule sur le deuxième duodénum.

Le transit du grêle met en évidence la rapidité du transit, en 1h30 la baryte atteint le caecum, il n'y a pas d'image de stase.

VII - Examen histologique

La biopsie étagée du grêle entre 1m20 et 0m65 du nez montre une muqueuse non atrophique, non inflammatoire, caractérisée le plus souvent par un chorion oedémateux, mais qui présente la particularité de contenir de nombreux polynucléaires eosinophiles sur tous les prélèvements.

La Biopsie hépatique montre une dilatation notable des capillaires sinusoïdes dans la région péri sus-hépatique. Il existe une discrète surcharge pigmentaire d'aspect biliaire des hépatocytes. Il n'y a aucune réaction inflammatoire associée, mais des lésions discrètes de stéatose et de cholangiolite, s'accompagnant d'un tout début de fibrose intra-parenchymateuse.

VIII - Etude bactériologique du contenu jéjunal

Les cultures du contenu jéjunal ont montré la présence de :

Colibacilles en quantité égale à	4×10^5 par ml
Klebsiella premoniae	9×10^3 "
Proteus mirabillis	2×10^3 "
Streptocoques (entérocoques)	12×10^3 "
Lactobacilles	1×10^5 "
Germes anaerobies stricts	absence

IX - Repas d'épreuve et étude de la sécrétion pancréatique

Composition du repas :

75 g de lait Gallia sec écrémé non sucré
25 g de glucose
56 g d'huile de maïs
4 g de Poly Ethylène Glycol - PEG -
H_2O en Q.S.P. 400 ml

Poids du repas absorbé : 333 grammes.
Sonde à 1m33 du nez - 1er écoulement 15' après l'ingestion du repas. Puis les prélèvements suivants ont été effectués à 15 minutes d'intervalle. (Voir tableau I).

X - Dosages des sels biliaires. (Voir tableau II)

Il existe une diminution notable des sels biliaires conjugués sur les trois derniers échantillons. On note la présence en grande quantité d'acide biliaire libre. Diminution du rapport sels tauro conjugués sur sels glycoconjugués. Il existe des acides dihydroxycholaniques.

TABLEAU I

N°	Temps	Aspect	Vol.	PH	Lipase	Trypsine	Index ictérique
1	15'	Marron foncé + repas	33	7,25	38,5	7,05	79
2	"	Marron foncé + repas	18	8,02	17,25	5,01	123
3	"	Marron + repas	17	8,07	16,04	5,00	57
4	"	Orangé + repas	17	8,6	42	6,9	46
5	30'	"	53	7,5	43,3	6,7	24
6	"	Jaune + repas	51	7,8	55	7,4	20
7	"	"	23 ml	7,9	52,5 U de lipase	7,3 ml Na OH	14 unités JOUAN

Il existe une insuffisance pancréatique.

- La lipase est inférieure à 100 unités dans tous les échantillons.
- La trypsine est inférieure à 8 unités.
- L'index ictérique est inférieur à 400 unités JOUAN.

T A B L E A U II

Nom	Date	Acides conjugués TC	TCD TDC	GC	GCD GDC	A.B.Conj. Totaux	Acides Libres AC	ACD	DC	A.B.Libres Totaux	Ac Dihydroxycholanique TCD	TDC	GCD	GDC
Mul...	11/VI													
0														
1		0,66	1,85	5,35	12,49	20,04	0,74	0,70	0,17	1,61	±	+	++	++
3		0	1,02	0,22	0,42	1,66	0,14	0,25	0,05	0,44	±	±	±	±
5		0	0,031	0,084	0,053	0,168	0,027	0,079	0,018	0,124	±	±	±	±
7		0	0,011	0,033	0,038	0,082	0,009	0,015	0	0,024	±	±	±	±
Dis-ance m30														

EN RESUME

Madame MUL... Maria, âgée de 60 ans en 1969 souffre depuis 1967 d'une diarrhée chronique. Cette diarrhée est apparue huit jours après une intervention chirurgicale où on avait pratiqué une anastomose hépatico-jéjunale sur anse en Y pour une angiocholite. Cette intervention suivait une cholécystectomie pour cholecystite calculeuse pratiquée trois années auparavant.

En avril 1969 les douleurs osseuses que présentait la malade depuis 1968 et qui allaient en s'aggravant ont été rattachées à une ostéomalacie par avitaminose D dans le service du Professeur DE SEZE. En juin 1969 la patiente est adressée dans le service du Professeur BERNIER pour confirmer le diagnostic de malabsorption intestinale.

La diarrhée déclenchée par les graisses s'accompagnait d'une stéatorrhée importante, reconnue à l'examen coprologique fonctionnel de GOIFFON et aux dosages pondéraux; à côté les tests de traversée intestinale montraient une absorption normale des sucres et de la vitamine B 12. Les tubages pancréatiques mettaient en évidence une insuffisance pancréatique globale. Les dosages des sels biliaires au cours d'un repas d'épreuve montraient une diminution des sels biliaires conjugués, une diminution importante du rapport sels tauroconjugués sur sels glycoconjugués, la présence notable d'acides biliaires libres et de sels dihydroxycholaniques. La déconjugaison des sels biliaires est vraisemblablement liée à une pullulation microbienne dans le contenu jéjunal car l'indicanurie est supérieure à 60 mg par jour et l'étude bactériologique du liquide jéjunal rapporte l'existence d'une flore microbienne importante, faite de colibacilles, de lactobacilles, mais il n'y a pas d'anaérobies stricts.

Pendant son hospitalisation la malade est mise aux antibiotiques; l'état digestif ne se trouve pas changé, la stéatorrhée est toujours importante, mais la malade est en bon état général et souffre moins de sa colonne vertébrale, de son bassin, de ses côtes et de ses genoux.

La malade sort avec un traitement antibiotique à suivre. Elle est revue régulièrement en consultation et le changement d'antibiotiques a été plusieurs fois entrepris et il semble que seule la sulfaguanidine soit efficace dans la réduction de la stéatorrhée. La malade grossit régulièrement, son appétit est correct.

OBSERVATION N° 3

OBSERVATION N° 3

Madame HER... Marie-Thérèse, âgée de vingt et un ans, sténodactylographe est admise dans le service du Professeur BERNIER le 6 mars 1968.

Histoire de la maladie

La malade constipée depuis l'enfance, souffrait depuis l'âge de quatre ans de crises douloureuses abdominales accompagnées de vomissements. Ces épisodes durant quelques jours rétrocédaient spontanément et n'avaient pas inquiété l'entourage. En 1962 est pratiquée une appendicectomie. En juillet 1966 survient une occlusion intestinale aiguë. L'intervention d'urgence montre une péritonite purulente et un volvulus du colon droit qui oblige à la résection des deux cent soixante quinze derniers centimètres de l'intestin grêle et du colon droit. La continuité est rétablie par une anastomose jéjuno-transverse.

En octobre 1967 apparaît brutalement une diarrhée. Celle-ci est faite de six à neuf selles par jour, très liquides, jaune foncé, malodorantes, contenant des glaires, parfois des stries sanglantes et fréquemment des débris alimentaires. L'horaire d'émission de ces selles est variable mais surtout post-prandiale, le besoin d'aller à la selle est impérieux. Il existe fréquemment des coliques abdominales, des borborygmes surtout localisés à droite et parfois du ténesme. La malade se plaint de ballonnement abdominal, de percevoir des ondulations péristaltiques sous la paroi abdominale et d'avoir des émissions importantes de gaz au moment des selles, occasionnellement des vomissements alimentaires.

Les divers traitements (régime pauvre en féculents, Bismuth, sulfaguanidine, ou phosphalugel*) n'ont eu aucune influence sur la diarrhée.

Antécédents

L'étude des antécédents personnels et familiaux ainsi que du mode de vie n'apporte aucun élément particulier.

l'examen clinique à l'entrée, la Malade est un peu pâle non ictérique. La paroi abdominale est souple, et les cicatrices en bon état. Le foie et la rate ne sont pas palpables. La fosse iliaque gauche est gargouillante et l'on déclenche une douleur au palper de la fosse iliaque droite et de l'hypogastre, les touchers pelviens sont négatifs. Le reste de l'examen n'apporte aucun élément intéressant.

EXPLORATION BIOLOGIQUE

I - Etude des constantes biologiques

Hémogramme :

Globules rouges	: 4 330 000
Hématocrite	: 41 %
Hémoglobine	: 15,25 g %
Concentration en hémoglobine	: 36 %
Globules blancs	: 3 400
Poly-neutro	: 50 %
Lymphocytes	: 33 %
Monocytes	: 17 %
Plaquettes	: 270 000
Réticulocytes	: 0,5 %

Vitesse de sédimentation : 49/82

Urée : 0,40 o/oo **Glycémie** : 0,80 o/oo

Protides totaux : 62 g o/oo

Electrophorèse :

Albumine	62 %	38,4 g o/oo
α 1 globulines	5 %	3;1 g o/oo
α 2 "	7 %	4,3 g o/oo
β "	14 %	8,6 g o/oo
γ "	12 %	7,6 g o/oo

Immunoélectrophorèse : Augmentation discrète des γ globulines

Indicanurie : 20 mg o/oo 16 mg/j

Dosage des 5 HIAA : 3,2 mg/j

valeurs normales de 3 à 8 mg/j.

II - Epreuves fonctionnelles hépatiques

Cholestérol total : 2 g o/oo
" estérifié : 1,40 g o/oo

Rapport $\frac{\text{estérifié}}{\text{total}}$ = 0,70

Epreuve à la B.S.P. - 15' = 12 γ /ml
- 45' = 0

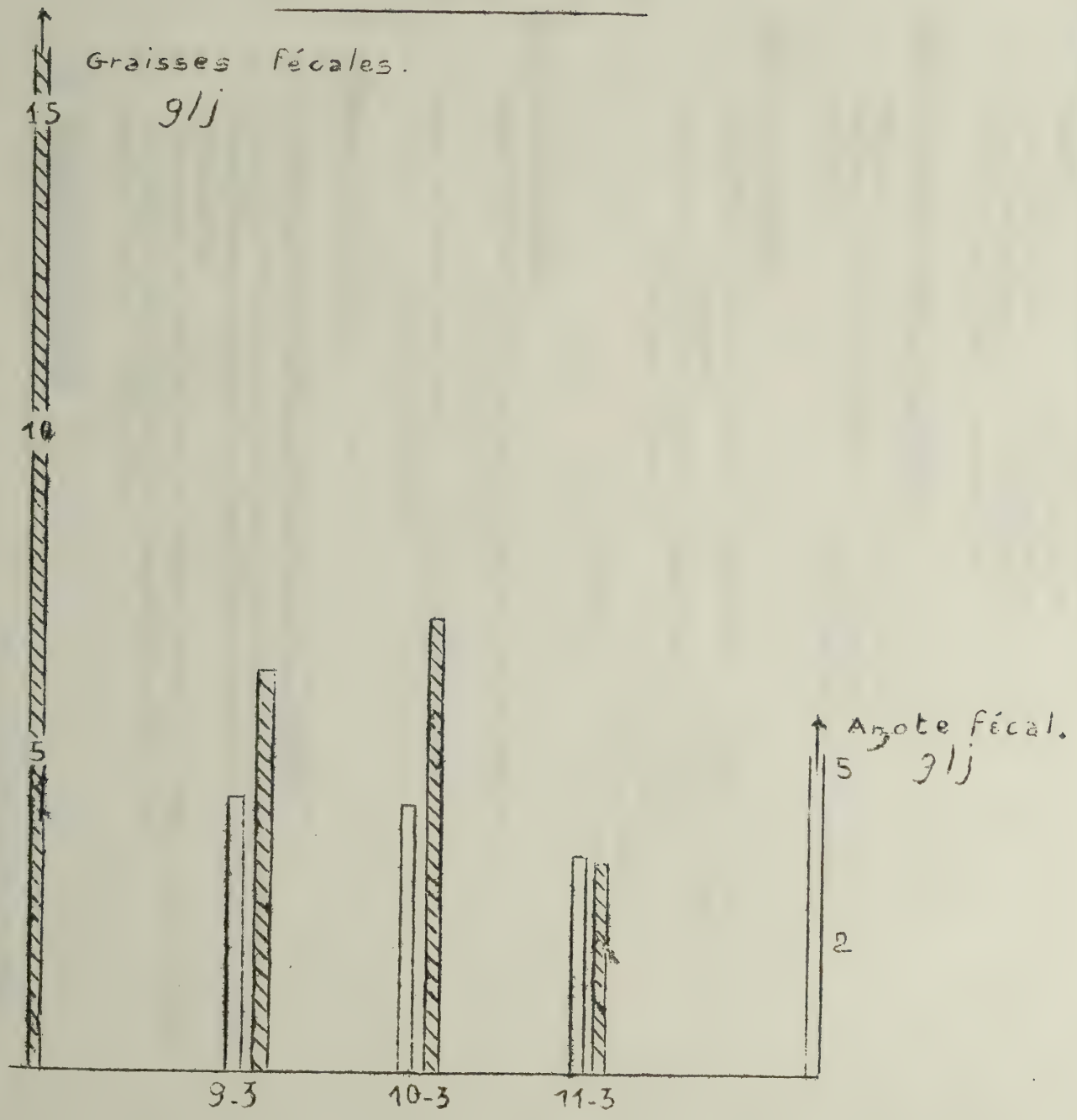
P_1 = 13,86 %

Phosphatases alcalines : 57 Unités internationales

III - Exploration phospho-calcique

Calcémie : 96 mg o/oo
Calciurie : 135 mg o/oo --> 54 mg/j
Phosphaturie : 934 mg / j en P

Mme HER...



IV - Tests de "Traversée intestinale"

Hyperglycémie provoquée per os (50 gr de Glucose)

Témoin : 0,70 g o/oo
Maximum à la 30e minute à 1,05 gr o/oo
Flèche de 0,35 g

Hyperglycémie provoquée intra-veineuse

Témoin : 0,977 g o/oo
A la 15e minute ; 2,173 g o/oo
A la 60e minute : 0,977 g o/oo
Pas d'hypoglycémie consécutive.

Test de change orale au lactose

Témoin : 0,82 g o/oo
Maximum à la 30e minute : 1 g o/oo
Retour à 0,82 g o/oo en 3 heures

Test au D xylose

Xylosémie 2 heures après l'ingestion	:	0,228 g o/oo
" 6 heures "	:	0,136 g o/oo
Xylosurie 2 heures après l'ingestion	:	1,06 g
" 5 heures après "	:	0,702 g
Total	:	1,78 g

Test de Schilling

sans facteur intrinsèque, élimination urinaire :
0,06 g % du QI

avec facteur intrinsèque, élimination urinaire :
0,01 g % du QI

V - Examen des selles

1) Examen coprologique fonctionnel de "GOIFFON"

-Selles d'évacuation peu accélérée sans hypersécrétion.
-insuffisance digestive des fibres musculaires lisses et des graisses.
-présence de cellulose en grande quantité, mais pas de flore et acides organiques très augmentés. pH : 6,6
-parasites bon constatés.

2) Dosages pondéraux

	Selles du 9 au 12.3.1968
Azote fécal	4 g / j
Poids	1 100 g / j
Eau	85 %
Chlore	36 mEq / j
Sodium	78 mEq / j
Potassium	45 mEq /j
Graisses fécales	10,5 g / j

3) Test au carmin

intensité maximum : 9 h 1/4 après l'ingestion du cachet de carmin.

VI - Exploration radiologique

Transit du grêle : Dès la 30e minute il semble exister une opacification du colon gauche faisant supposer une communication haute.

Gros amas de barute dans la fosse iliaque droite avec tendance à la floculation.

Lavement baryté : très important dolico-sigmoïde
longueur inhabituelle du transverse compte tenu de l'hémicolectomie droite.
il n'y a pas de fistule iléo-colique.
L'examen montre l'intégrité de la bouche d'anastomose iléo-transversaire.

VII - Bactériologie du grêle.

Prélèvement effectué à 80 cm du nez

La mise en culture montre des :

entérocoques	:	$6,7 \times 10^4$ par ml
colibacilles	:	4×10^2 par ml
lactobacilles	:	absence

Bacilles gram ⊖ anaérobies

1er Bacille	:	$2,2 \times 10^5$ par ml
2e "	:	3×10^6 par ml

VIII - Dosages des sels biliaires. (Voir tableau).

Le dosage des sels biliaires dans le liquide jéjunal effectué à jeûn nous montre :

- un taux d'acides biliaires conjugués normal
- un rapport taurocholates sur glyco-cholates égal à 1/16
- la présence d'acides biliaires libres
- l'absence d'acide désoxycholique.

Autres examens complémentaires

- Scintigraphie thyroïdienne. La scintigraphie objective un volumineux corps thyroïde où la fixation est sensiblement homogène. Mais la fixation est ininterprétable en raison des trop récents examens radiologiques avec opacification pratiquée chez cette malade.

		Acides Conjugués					Acides Libres					
Nom	Date	TC	TCD TDC	GC	GCD GDC	A.B.Conj. Totaux	AC	ACD	DC	A.B.libres totaux	Ac dihydroxycholanique	
											TCD TDC	GCD GDC
HER..	28/3											
1 m		0,12	0,28	1,64	2,6	4,64	0,16	0,63	0	0,79		
Sérum	"	0	0	0	0	0	0	0	0	0		

EN RESUME

Cette malade âgée de 21 ans lors de son admission en mars 1968 a subi en juillet 1966 la résection des 275 derniers centimètres de son intestin grêle associée à une hémicolectomie droite pour volvulus intestinal.

En octobre 1967 est apparue une diarrhée dont l'évolution a été ensuite chronique. Les explorations ont montré l'existence d'une stéatorrhée associée à des pertes fécales hydroélectrolytiques importantes, une malabsorption du D Xylose, du Lactose et de la Vitamine B 12.

Il existait une importante accélération du transit dans l'intestin grêle et le colon. Les dosages des sels biliaires dans le liquide jéjunal ont montré une diminution du rapport des sels tauroconjugués sur les sels glycoconjugués et la présence de sels biliaires libres. L'étude bactériologique du liquide jéjunal a révélé une pullulation microbienne avec présence de germes anaérobies stricts. L'évolution n'a pu être suivie, la malade ayant été perdue de vue.

O B S E R V A T I O N N ° 4

OBSERVATION N° 4

Monsieur BET... Henri, âgé de 56 ans, ancien maçon, en invalidité depuis 1946 est admis dans le service du Professeur BERNIER le 22 février 1969.

Histoire de la maladie

Prisonnier pendant la guerre 39-45, le malade a présenté de graves épisodes dysentériques fait de vingt selles environ par jour; afécales et sanglantes. Depuis sa libération le patient souffre d'une diarrhée chronique. En 1959 : le malade est hospitalisé à l'Hôpital TENON où l'on porte le diagnostic de maladie de Crohn; qui fait pratiquer une résection d'une longueur inconnue de l'iléon terminal, complétée d'une caecumectomie.

Le 29 janvier 1962 : une réintervention est pratiquée où l'on fait une entérectomie iliale segmentaire de 40 centimètres. L'examen histologique de la pièce montre d'importantes lésions inflammatoires chroniques avec une très forte réaction hyperplasique des ganglions. Depuis 1962 : le patient souffre d'une diarrhée faite de cinq à six selles par jour, peu abondantes, liquides, homogènes, contenant parfois des glaires; mais sans jamais de sang ni de fragments alimentaires. L'émission des selles est sans horaire fixe, mais plutôt post prandiale et parfois nocturne; elle n'est pas impérieuse, il n'y a pas de fausse envie, la diarrhée est influencée par l'alimentation, les pâtes et les féculents la calment alors que la soupe l'exagère. Elle s'accompagne de douleursde la fosse iliaque gauche, sourdes, permanentes, calmées par la défécation. Il n'y a pas d'autres troubles digestifs, pas d'anorexie, pas de nausées ni de vomissements.

Antécédents :

L'étude des antécédents familiaux n'apporte aucun élément intéressant. L'étude des antécédents personnels médicaux ou chirurgicaux se confond avec l'histoire clinique. Il faut noter que le malade souffre d'une névralgie du dentaire inférieur et que dans le service fut découverte une tuberculose pulmonaire.

Mode de vie :

Le malade fume 10 cigarettes par jour et boit 1 litre de vin par jour.

Examen clinique à l'entrée :

L'état général du malade est médiocre, mais il n'existe pas d'anorexie. Le poids est de 59 kilogrammes pour une taille de 1m58. La température est normale. Le faciès est vultueux et il existe des varicosités des pommettes. On note une Perlèche qui date de 1959.

L'examen de l'abdomen montre une paroi souple dans son ensemble, il existe un diastasis des droits, on note une hépatomégalie de deux travers de doigt, elle est de consistance normale, indolore et régulière. Il n'y a pas de splénomégalie, ni d'ascite; on provoque une douleur dans la fosse iliaque gauche à la palpation.

A l'examen pulmonaire : il existe une toux importante et une dyspnée continue. A l'auscultation on retrouve des râles bronchiques dans les deux champs pulmonaires.

Le reste de l'examen n'apporte aucun élément intéressant.

EXPLORATIONS BIOLOGIQUES

I - Etude des constantes biologiques

Hémogramme :

Globules rouges	:	5 320 000
Hématocrite	:	46 %
Globules blancs	:	11 100
Polynucléaires neutrophiles	:	77 %
Polynucléaires éosinophiles	:	3 %
Lymphocytes	:	17 %
Monocytes	:	3 %

Vitesse de sédimentation : 19/40

Fer sérique : 157 γ pour 100 ml de sang

Urée : 0,20 g o/oo **Glycémie** : 0,75 g o/oo

Protides totaux : 74 o/oo

Electrophorèse :

Albumine	: 47 %	-	34,6 g o/oo
α_1 globulines	4 %	-	4,5 g o/oo
α_2 globulines	7 %	-	5,2 g o/oo
β globulines	9 %	-	6,7 g o/oo
γ globulines	31 %	-	23 g o/oo

Lipides totaux : 5,35 g o/oo

Lipides sériques :

cholestérol total	:	3,10 g o/oo
triglycériques	:	0,96 g o/oo
phospholipides	:	1,66 g o/oo

Ionogramme sanguin :

Chlore : 104 meq/l Sodium : 141 meq/l Potassium : 3,8 meq/l

Indicanurie : Diurèse 300 ml - Indican : 60 mg o/oo soit 42 mg/j

II - Exploration fonctionnelle hépatique

Bilirubine totale : 3 mg o/oo

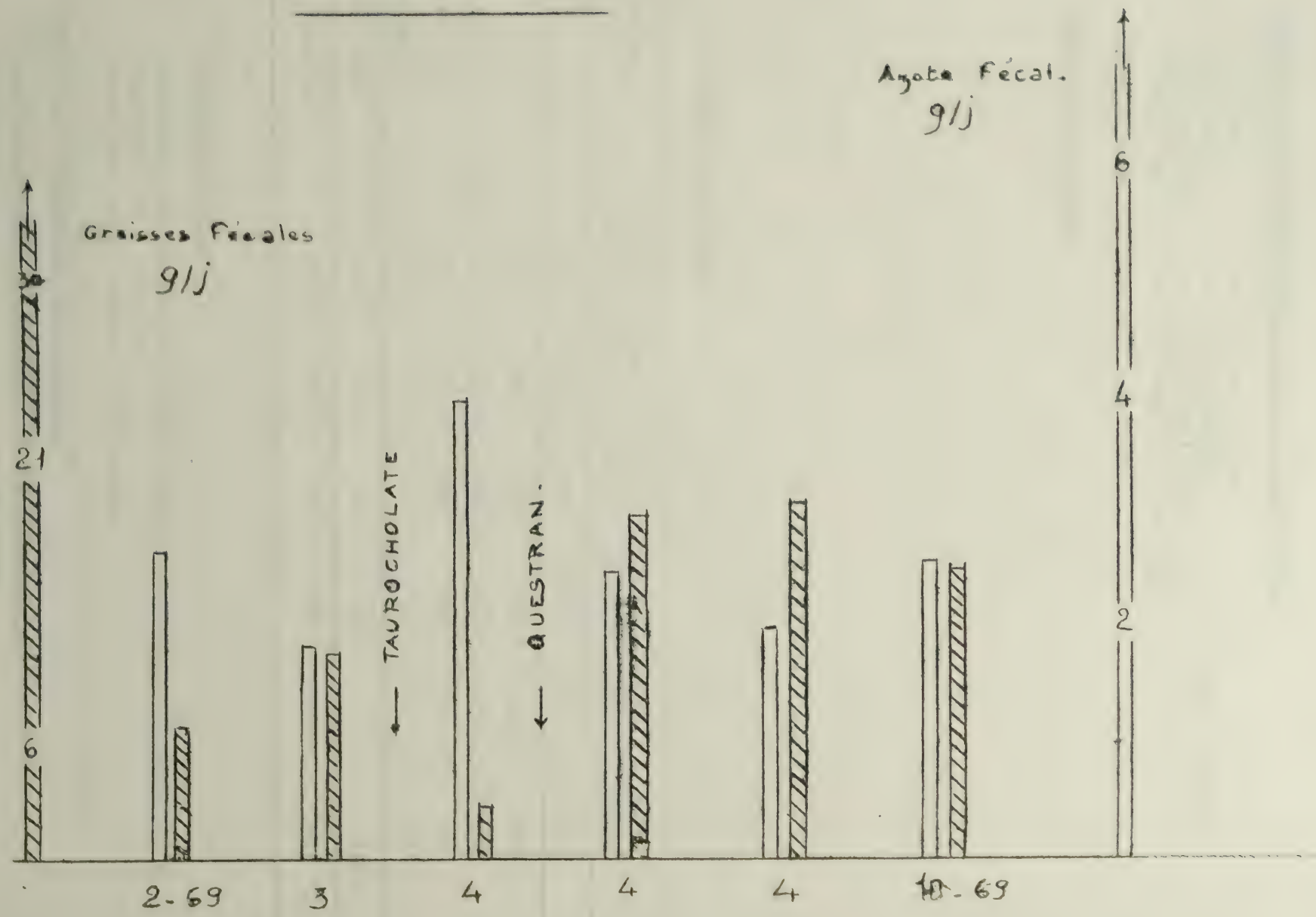
Transaminases sériques : SGOT = 8 unités
SGPT = 5 unités

Tests de floculation : Mac LAGAN = 24 U V
KUNKEL ZINC = 27 U V

Epreuve à la B.S.P. : P1 = 13,85 % ; P2 = 1,82 %

Phosphatases alcalines : 52 unités internationales

Mr BET...


Azote Fécal.
9/j
Graisses Fécales
9/j
21
6
6
4
2
TAUROCHOLATE
QUESTRAN.
2-69
3
4
4
4
10-69

III - Exploration phosphocalcique et magnésémie

- Calcémie = 85 mg/litre
- Calciurie = 10 mg/litre → 8 mg/24 heures
- Phosphorémie = 29,5 mg/litre
- Phosphaturie = 387 mg/litre en (P)
- Magnesemie = 21 mg o/oo

IV - Examen des selles

1)

2) Dosages pondéraux

Selles du	25-26 Fév.69	14-16 Mars 69	1-3 Av.69	11-13 Av.69	16-17 Av.69	4-6 Oct.69
POIDS G/J	500	450	300	480	360	550
Eau	88%	88%	90%	88%	82%	86%
Chlore meq/j	13	15	12	17	9	20
Sodium meq/j	30	25	23	30	15	20
Potassium meq/j	12	17	8	15	12	25
Azote fécal G/J	2,7	1,9	4	2,5	2	2,60
Graisses fécales	7	11	6	18	19	15

3) Test au Carmin

Première selle rouge 2h30 après l'ingestion du cachet de carmin.
Dernière selle rouge 11h30 après.

V - Tests de "Traversée intestinale"

1) Hyperglycémie provoquée per os au glucose (50 gr)

- Témoin 1 g/litre
- Maximum à la 20e minute 1,43 g/litre
- Flèche de 0,43 g

2) Test de Schilling

Urines des 24 heures 1 250 cc. sans facteur intrinsèque rejet dans les urines 1,86 % du coefficient initial. Avec facteur intrinsèque rejet dans les urines : 1,94 du QI.

3) Test à la trioleïne marquée

- Courbe sanguine plate : (Pic de 3,63% à la 2e heure)
- Radioactivité fécale des 3 jours : 37,8 % du QI
- Radioactivité urinaire des 3 jours : 13 % du QI

4) Test à la vitamine D 3 tritiée

- Absorption 31 %
- Courbe radioactivité plasmatique plate
  (Graisses fécales totales : 15,74 g/j)

VI - Radiologie

Le 11 mars 1969 : Le transit gastro-duodénal montre :

Un estomac normal, un bulbe duodénal amputé de sa corne gauche, avec un diverticule de Coles droit. Il n'existe pas d'image directe d'ulcus, mais on note la présence de séquelles d'ulcus bulbaires ou pylorique.

Le 26 mars 1969 : Le lavement baryté est suivi correctement et normalement sur tout le cadre colique. Il est à noter la perte des haustrations sous réplétion. Il existe un colon distendu mais de longueur normale, la bouche d'anastomose est bien visualisée. Il n'existe pas d'obstacles ni d'images anormales.

Le 19 octobre 1969 : Le 2e lavement baryté montre une anastomose iléo-colique normale.

Par contre, il existe des lésions du transverse de type ulcéreux. Il pourrait s'agir d'une tuberculose colique ou d'une colite granulomateuse. Les anses grêles paraissent normales.

VII - Examens bactériologiques du liquide jéjunal

Le prélèvement a été effectué à 1m20 du nez. L'examen direct montre une flore pauvre faite de cocci gras + .

- A la culture on note des colibacilles en nombre de 1×10^3 par ml.
- Des enterrobacter cloacoe en nombre de 1×10^2 par ml.
- Des levures en nombre de 2×10^3 par ml.
- Des lactobacilles en nombre de 1×10^3 par ml.

VIII - Repas d'épreuve avec étude de la sécrétion pancréatique
(Voir tableau)

IX - Dosage des sels biliaires
(Voir tableau)

REPAS D'EPREUVE

Le 27 mars 1969 - Composition du repas :

- 75 gr de lait Gallia sec écrémé non sucré
- 25 gr de Glucose
- 56 gr d'huile de maïs
- 4 gr de PEG

- Q.S.P. 400 ml H 20 - Sonde à 1,25 m. du nez.

N°1	Temps	Aspect	Vol ml	PH	Lipase	Trypsine	P.E.G.	Index Ictérique
1	0 - 15'	Jaune	45	6,8	85,4	8,1	4,40	28,5
2	15 - 30	"	10	6,7	105,3	8,3	3,35	26,5
3	30 - 45	"	8	6,8	104	9,0	-	24
4	45 - 60	"	0				-	-
5	60 - 90	Marron	10	6,8	122	10,5	-	13
6	90-120	"	38	6,6	164,5	10,5	10,65	19
7	120 -150	"	26	6,4	100,7	10,1	5,55	20,5
					U de Lipase	ml de NAOH N/10	Témoin 9,5 g/l	Unité JOUAN

Il n'existe pas d'insuffisance pancréatique
- lipase supérieure à 100 unités
- trypsine supérieure à 8 unités

		Acides Conjugués					Acides Libres							
Nom	Date	TC	TCD TDC	GC	GCD GDC	A.B. Conj. Totaux	AC	ACD	DC	A.B.Libres	Ac dihydroxycholaniques			
											TCD	TDC	GCD	GDC
BET..	27/3													
avant		0	0,159	2,85	4,46	7,46	0	0	0,01	0,01	+	0	+++	0
après														
1		0	0,17	2,37	4,24	6,78	0	0,01	0,02	0,012	+	0	+++	0
3		0	0	1,39	3,39	4,78					+	0	+++	0
5		0	0,17	3,44	4,24	7,85	0,029	0,03	0	0,059	+	0	+++	0
7		0	0,148	1,95	3,25	4,84	0	0,007	0	0,007	+	0	+++	0
Distance	1,25 m. du nez													

- Les taux des sels biliaires conjugués sont normaux, sauf pour le 3e et le 7e échantillons.

- Il existe une diminution du rapport sels taurocholates conjugués sur sels glycoconjugués.

- De plus on note la présence de sels biliaires libres à de faibles concentrations.

- Mais il n'y a pas de déoxycholates.

EVOLUTION

Pendant son hospitalisation dans le service le malade est mis au traitement par sels biliaires per os à 4 g par jour de taurocholates. Les effets sont nuls; au contraire la diarrhée augmente. Le patient est suivi pendant 5 mois avec un nouveau traitement fait de Questran à 9 g par jour. Les selles diminuent en nombre (environ 5 par jour), mais la stétorrhée reste à 19 g par jour au contrôle d'avril 1969.

Le malade est revu en consultation pour un nouveau test à la vitamine $D^{33}H$ qui affirme la malabsorption de la vitamine D.

En octobre 1969 après 6 mois de traitement de Codéine codéthylène et de Questran le transit est fait de 3 selles par jour, et la stéatorrhée est de 15 g par jour. Le malade est en bon état général et pour finir de traiter sa tuberculose pulmonaire il est adressé au sanatorium d'EAU-BONNE le 5 novembre 1969.

EN RESUME

Monsieur BET... âgé de 56 ans est porteur d'une maladie de Crohn, il subit en 1959 une résection du grêle terminal de longueur indéterminée et une colectomie droite partielle, plus une recoupe de 40 centimètres d'iléon en 1962. Depuis son intervention le malade présente une diarrhée chronique permanente qui fait partie d'un tableau très complet de malabsorption intestinale avec stéatorrhée, créatorrhée, diarrhée hydro-électrolytique très importante, troubles de l'absorption de la vitamine B_{12} , troubles de l'absorption de la vitamine $D_3{}^3H$. Les examens biologiques ont mis en évidence un syndrome d'ostéomalacie infra-clinique. La durée du transit du grêle est raccourcie. Il n'existe pas d'insuffisance pancréatique exocrine. Les dosages des sels biliaires au cours d'un repas d'épreuve pris à jeun montrent :

1°) - un chiffre normal de sels biliaires conjugués totaux.

2°) - l'existence de sels biliaires libres en faibles quantités sans pullulation microbienne anormale dans le jéjunum.

3°) - les rapports de sels biliaires tauroconjugués sur sels glyco-conjugués sont très diminués.

4°) - l'acide deoxycholique est absent.

Le traitement par le taurocholate majore la diarrhée hydro-électrolytique et ne diminue pas la stéatorrhée. Sous Questran, la diarrhée a diminuée mais la stéatorrhée a augmentée. Seule l'association d'un freinateur du transit (Codéïne-codéthylène) et de Questran a entraîné une amélioration de la diarrhée et une baisse de la stéatorrhée à 15 g/j.

OBSERVATION N° 5

OBSERVATION N° 5

Monsieur GIR... André âgé de 54 ans est admis dans le service du Professeur BERNIER le 24 mai 1968.

Histoire de la maladie

Le début des troubles digestifs remonte à octobre 1967 où apparaît brutalement une diarrhée faite de 5 à 6 selles par jour, liquides, jaune clair, acides, rarement afécales, l'émission des selles est impérieuse, précédée d'un besoin douloureux qui réveille parfois le malade la nuit. La diarrhée s'accompagne de douleurs intermittentes, localisées dans le flanc droit, sans irradiation, à type de coup de poignard durant 10 à 15 minutes. Ces douleurs sont parfois calmées par la défécation. Le malade décrit le phénomène suivant : douleurs, évacuations diarrhéiques, bruits de filtration, sans ondulations péristaltiques, puis disparition de la douleur. La diarrhée est influencée par l'alimentation. Exacerbée par les aliments riches en cellulose et les aliments acides.

En novembre 1967, le malade est admis à l'Hôpital Franco-Musulman de BOBIGNY, on y découvre une anémie macrocytaire et mégaloblastique. Devant la chronicité de la diarrhée le malade est transféré à l'Hôpital Saint Lazare pour exploration fonctionnelle intestinale.

Antécédents

L'étude des antécédents chirurgicaux nous permet de noter qu'en 1949 Monsieur GIR... a subi une intervention chirurgicale à l'Hôpital Saint Louis pour une occlusion intestinale aiguë du grêle par strangulation sur bride coeco-pariétale. On a pratiqué alors une résection des 80 derniers centimètres de l'iléon qui étaient infarcis et une anastomose latéro-latérale, iléo transverse.

Le 14 juillet 1950, réintervention pour une occlusion intestinale aiguë : on pratique la section de la bride responsable de la strangulation, l'enfouissement de chaque extrémité, la détorsion des anses et la réintégration de celles-ci.

Le 29 août 1963, 3e intervention pour occlusion intestinale aiguë. Depuis le 29 août le malade subit des séances de diathermie.

Le reste des antécédents n'apporte aucun élément intéressant.

Examen clinique à l'entrée

Examen digestif : les cicatrices abdominales ne sont pas pigmentées, il n'existe pas de douleurs abdominales spontanées, mais la palpation de l'hypochondre droit entraîne une vive douleur, voir une défense. Il n'y a pas d'hépatosplénomégalie. Le malade a une selle par jour, bien moulée.

Examen Cardio-vasculaire : le premier bruit de coeur est masqué par un souffle holosystolique d'intensité forte maximum à la pointe irradiant dans toute l'aire précordiale, et aux vaisseaux du cou, peu dans l'aisselle gauche, râpeux. Le deuxième bruit est bien perçu, la diastole est normale.

Examen Neurologique : il existe un signe de Romberg.

Le reste de l'examen n'apporte aucun élément intéressant.

EXPLORATIONS BIOLOGIQUES

I - Etudes des constantes biologiques

Hémogramme :	Globules rouges	:	3 460 000
	Hémoglobine	:	10,50 g %
	Hématocrite	:	36,5 %
Valeur globulaire	: 1,14 /u3	:	Macrocytose
Teneur en hémoglobine:	34	:	Hyperchromie
	Globules blancs	:	7 200
	Polynucléaires Neutrophiles	:	65 %
	Polynucléaires Eosinophiles	:	2 %
	Lymphocytes	:	31 %
	Monocytes	:	2 %
	Réticulocytes	:	1,3 %

Fer sérique : 200 γ pour 100 ml

Protides totaux : 72 g o/oo

Electroplorèse :	Albumine	: 30 g o/oo
	β globuline	: 16 g o/oo
	γ globuline	: 19 g o/oo

Immunoélectroplorèse : Présance d'anticorps anti-estomac.

Lipides totaux : 4,50 g o/oo

Indicanurie : 24 mg par jour.

L'indicanurie est normale mais présence de tryptamine au chromatogramme.

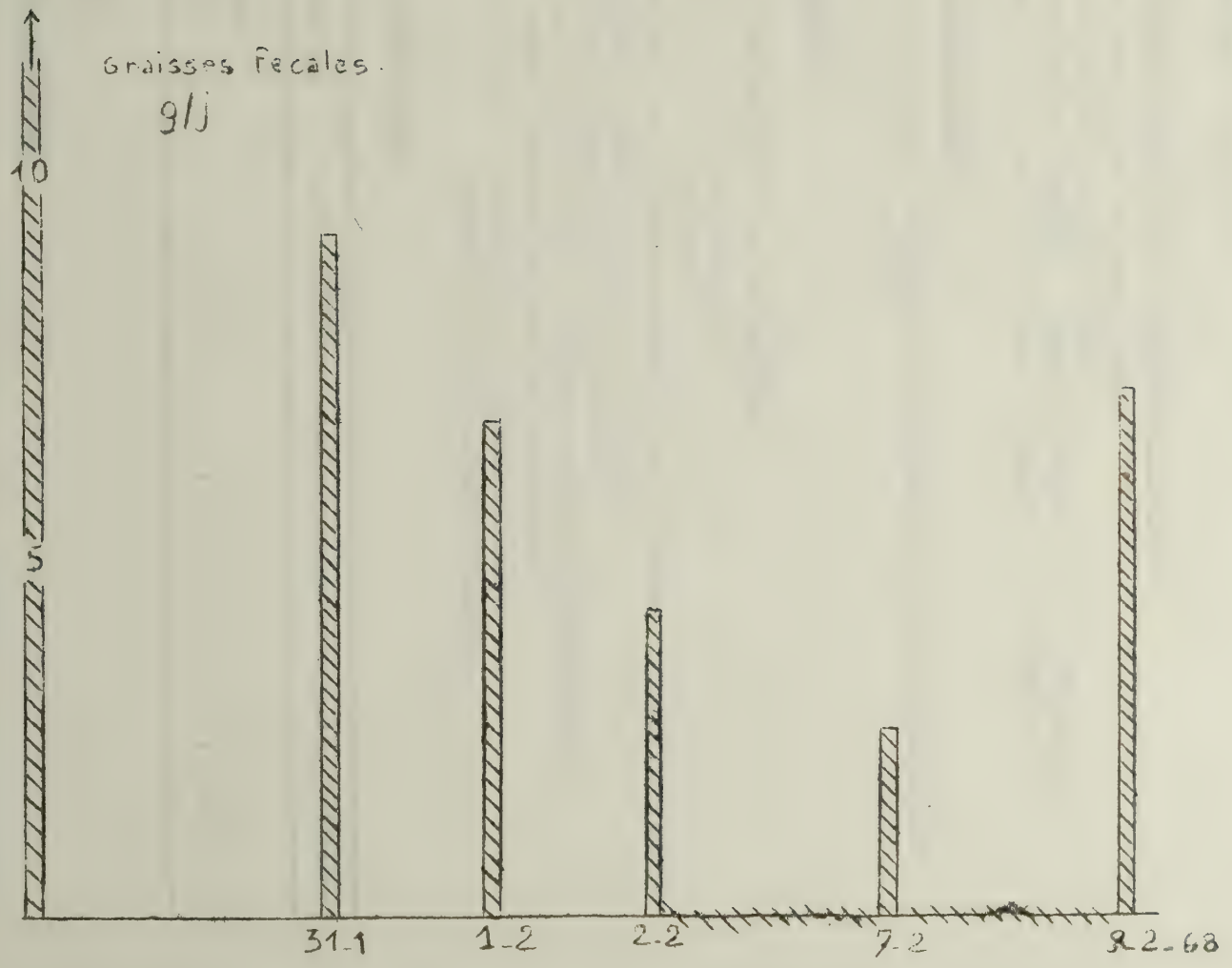
II - Exploration fonctionnelle hépatique

Taux de prothrombine	=	100 %
Cholestérol total	=	2,80 g o/oo
Cholestérol estérifié	=	2,05 g o/oo
Rapport estérifié/total	=	0,73
Bilirubine	=	15 mg o/oo

III - Exploration phosphocalcique

- Calcémie	=	98 mg o/oo
- Calciurie	=	1,5 mg par 24 heures
- Phosphorémie	=	45 mg o/oo
- Phosphaturie	=	880 mg par 24 heures en (P)

Mr GIR...



IV - Tests de "Traversée intestinale"

1) Epreuve de charge orale au lactose : 50 g per os

- témoin = 0,85 g o/oo
- maximum = à la 45e minute à 1,10 g o/oo
- flèche de 0,25 g
- glycosurie négative

2) Test d'absorption à la trioléine marquée

- Courbe sanguine un peu plate
- Pic à 8,30 % à la 9e heure
- Radioactivité fécale des 3 jours = 5,7% du QI
- Radioactivité urinaire des 3 jours = 55,5% du QI

3) Test de Schilling

Après adjonction de facteur intrinsèque, rejet dans les urines = 0,75 % du QI

V - Etude des selles

1) Examen coprologique fonctionnel

- Diarrhée de fermentation
- Absence de stéatorrhée
- Digestion des fibres musculaires lisses; insuffisamment attaquées (angles encore saillants)
- Cellulose digestible non trouvée
- Résidus alimentaires : rares vaisseaux végétaux
- Très rares levures - pas de parasites
- Coproculture = présence de colibacilles
  sensibilité à l'ampicylline.

2) Dosages pondéraux

Selles du	1-3/2/1968	4-7/2/1968	8-11/2/1968
Graisses fécales	6,5 g/j	2,5 g/j	7,3 g/j

VI - Histologie

1) Biopsie gastrique

Muqueuse gastrique de type fundique montrant une épaisseur glandulaire un peu modifiée. Aspect sécrétoire des Infundibula normal, cellules bordantes acidophiles nombreuses.

2) Biopsie étagée du grêle

a) à un mètre du nez - aspect strictement normal.
b) à 0,80 m. du nez - aspect de la muqueuse strictement normal.

Nom	Date	Acides Conjugués					Acides Libres							
		TC	TCD TDC	GC	GCD GDC	A.B.Conj. Totaux	AC	ACD	DC	A.B.Libres Totaux	Ac dihydroxycholaniques			
											TCD	TDC	GCD	GDC
GIR..	13/2													
Distance														
1,20 m	Av A	0,005	0,016		0,05	0,026	0,007	0	0	0,007	±	0	+	0
	0-15'	0,096	0,192	0,280	0,510	1,078	0,014	0	0	0,014	+	0	++	0
	30-45'	0,067	0,881	0,512	2,87	4,33	0,019	0	0	0,019	±	0	++	0
	60-90'	1,10	3,01	2,76	7,74	14,51	0,024	0	0	0,024	±	0	++	0

VII - Radiologie

Abdomen sans préparation : Aeria colique avec reste de produit opaque dans le cul-de-sac coecal.

VIII - Tubage gastrique

		Volume Total	Volume H	Volume OH	Débit Hel
B.C.D.E.	60 '	96	29,3	66,7	1,52
1 234	60 '	124	78,1	45,9	9,33
5 678	60 '	76	37,3	39,7	3,75

Normochlorhydrie

Dosages des sels Biliaires : (Voir tableau)

- La quantité totale d'acides biliaires conjugués est normale en moyenne.
- Le rapport des sels tauroconjugués sur sels glycoconjugués est normal égal à 1/3
- Il existe des acides biliaires libres
- On note l'absence d'acide déoxycholique.

EVOLUTION

Monsieur GIR... âgé de 54 ans en 1968 a subi en 1949 une résection des 80 derniers centimètres de l'iléon avec anastomose iléo-transversaire pour une occlusion intestinale aiguë par strangulation sur bride.

A l'anémie parabiermeriène diagnostiquée sur :

1) l'anémie macrocytaire, mégaloblastique
2) l'hémolyse avec une bilirubine à 15 mg o/oo, un taux de fer sérique à 200 γ pour 100 ml de sang
3) un discret syndrome neurologique fait de paresthésies des membres inférieurs et un signe de ROMBERG sensibilisé.
4) une absence d'anomalie au tubage gastrique à l'histamine s'associe un syndrome digestif fait de diarrhée d'apparition consécutive à la résection iléale. La diarrhée est rarement afécale. Il n'y a pas de pertes hydro-électrolytiques importantes. Il existe une malabsorption de la vitamine B 12. Il n'existe pas de stéatorrhée.

   Les dosages des sels biliaires montrent :

   1/ un taux de sels biliaires conjugués normaux

   2/ la présence d'acides biliaires libres en faible quantité mais présents. Le rapport avec une pullulation microbienne ne peut être fait car aucun tubage bactériologique du contenu jéjunal n'a pu être pratiqué.

La diarrhée a cédé au régime sans résidu. Le malade sort du service le 16.2.1969. L'exploration radiologique n'avait montré aucune anomalie tant dans la progression des images radiologiques que dans leur morphologie. Les biopsies gastriques et intestinales sont normales. Il n'y a pas pu être fait une exploration de la fonction hépatique plus complète par le bloc β γ à l'électroplorèse est très suspect d'une atteinte hépatique énolique.

EN RESUME

Monsieur GIR... âgé de 54 ans a présenté 17 ans après une intervention chirurgicale, où on a pratiqué une résection des 80 derniers centimètres de l'iléon et un court circuitage de la valvule de BAUHIN par une anastomose iléo-transverse, une anémie macrocytaire et mégaloblastique associée à un syndrome neuro-anémique discret. Ce syndrome n'est pas dû à une absence de facteur intrinsèque gastrique, comme le prouvent le tubage et la biopsie gastrique, et le test de Schilling avec adjonction de facteur intrinsèque qui confirme la malabsorption iléale de la vitamine B 12.

Il est fort probable qu'il existait une stase iléale et donc une malabsorption de la vitamine B 12 en rapport à la fois avec la résection iléale mais aussi avec une pullulation microbienne. Si cette pullulation microbienne est limitée à l'iléon on conçoit qu'il n'y ait pas dans ces cas-là de déconjugaison importante de sels biliaires dans le jéjunum, comme le montre le taux normal de sels biliaires conjugués retrouvé aux dosages.

OBSERVATION N° 6

OBSERVATION N° 6

Monsieur PRU... Edouard, âgé de 49 ans, gardien d'immeuble est admis dans le service du Professeur BERNIER le 22 mai 1969.

Histoire de la maladie

1) Depuis de nombreuses années, le malade ressentait des douleurs, sourdes, situées dans la fosse iliaque droite, durant une demi-journée, s'accompagnant fréquemment d'une diarrhée d'allure banale, non sanglante et sans fièvre. Ces épisodes intermittents survenaient tous les trois ou six mois sans jamais inquiéter le malade.

2) Le 15 octobre 1968 survient un épisode douloureux plus intense, avec un fébricule à 37°8 et des nausées qui fait évoquer le diagnostic d'appendicite aiguë. A l'intervention on découvre une tumeur du coecum et l'on pratique une résection iléale des 70 derniers centimètres et une hémicolectomie droite. Le rétablissement de la continuité est effectué par anastomose termino-terminale.

A l'histologie de la pièce opératoire on trouve un gros diverticule coecal infecté et de multiples petits diverticules également infectés sur le colon droit.

3) Le 26 octobre 1968 réintervention pour péritonite purulente.

4) Apparition au-décours de la 2e intervention d'une fistule digestive, accompagnée d'une fièvre persistante avec hyperleucocytose et d'une diarrhée profuse.

5) Après quelques jours de réanimation intensive, le malade est adressé dans le service du Professeur TRÉMOLIÈRE. Le déséquilibre hydro-ionique se répare, la fistule se ferme et la fièvre disparaît.

6) Le 17 décembre 1968 de retour dans le service on constate la persistance d'une diarrhée chronique faite de 5 à 6 selles par jour, liquides, homogènes, de poids égal à 560 grammes par jour en moyenne, de couleur jaune clair. L'émission des selles n'est pas impérieuse.

Le malade est mis au régime sans résidu.

Antécédents

L'étude des antécédents chirurgicaux se confond avec l'histoire de la maladie.

Les antécédents médicaux permettent de retrouver un ulcus du duodénum diagnostiqué radiologiquement en 1963, ayant fait l'objet d'un traitement médical. L'examen des clichés ne permet pas de confirmer rétrospectivement ce diagnostic.

Examen clinique à l'entrée

Le malade est en bon état général il a un poids de 54 kg pour une taille de 1,61 m. Il est apyrétique et ne souffre pas d'anorexie.

L'examen de l'abdomen montre une paroi souple dans son ensemble, indolore à la palpation. Mais l'abdomen est météorisé dans son ensemble et la paroi est en mauvais état; il persiste une suppuration discrète intermittente au niveau de la contre incision du drainage dans la fosse iliaque droite.

Le reste de l'examen n'apporte aucun élément intéressant.

EXPLORATIONS BIOLOGIQUES

I -Etude des constantes biologiques

Hémogramme :

Globules rouges	:	4 870 000
Hémoglobine	:	14,5 gr %
Hématocrite	:	46;5 %
Globules blancs	:	6 800
Polynucléaires neutrophiles	:	77 %
Polynucléaires éosinophiles	:	2 %
Lymphocytes	:	17 %
Monocytes	:	4 %

Vitesse de sédimentation : 8/23

Fer sérique : 100 γ pour 100 ml de sang.
Coefficient de saturation de la sidérophylline : 46%

Urée : 0,30 g o/oo **Glycémie** : 1 g o/oo

Protides totaux : 70 g o/oo

Electrophorèse :

Albumine		--->	36,4 g o/oo
α 1 globulines	: 2,5 %	--->	1,7 g o/oo
α 2 globulines	7 %		4,9 g o/oo
β globulines	13 %		9,1 g o/oo
γ globulines	25,5 %		17,9 g o/oo

Lipides totaux = 4,65 g o/oo

Lipides sériques =

cholestérol total	= 1,20 g o/oo
triglycérides	0,74 g o/oo
carotène	32 γ o/oo
vitamine A	220 U o/oo

Test de KUNKEL au phénol = 22 U.V.

Ionogramme sanguin :

Chlore	: 104	mEq/l
Sodium	139	"
Potassium	3 - 9	"
Réserve alcaline	43 Vol o/o soit 19,5 mEq/l.	

INDICANURIE

Diurèse 400 ml - indican = 57,6 mg/j

II - Exploration fonctionnelle hépatique

- Taux de prothrombine = 100 %
- Transaminases = SGOT = 17 U
  SGPT = 18 U
- Phosphatases alcalines = 28 UI (Normal 9 à 35 UI)

III - Exploration phosphocalcique

- Calcémie = 90 mg o/oo
- Calciurie 146 mg o/oo ---> 75 mg/j
- Phosphorémie 40,5 mg o/oo

IV - Tests de "traversée intestinale"

1) Hyperglycémie provoquée par ingestion de 50 g de glucose

Témoin = 0,80 g o/oo
Maximum à la 60e minute à 1,43 g o/oo
Flèche de 0,54 g
Glycosurie des 3 heures négative

2) Hyperglycémie provoquée par l'injection intra-veineuse de sérum glucosé hypertonique (0,30 g par Kg)

Témoin = 0,91 g o/oo
Coefficient d'assimilation glucidique 1 %
glucose hépatique = 3,10 mg/min/kg

3) Epreuve de charge orale en lactose

Témoin 0,91 g o/oo
Maximum à la 45e minute à 1,02 g o/oo
Flèche de 0,11 g

4) Test au D Xylose

Xylosurie après ingestion de D Xylose
2 heures après = 0,46 g o/oo
5 heures après = 0,12 g o/oo

Quantité totale éliminée dans les urines =
2 heures après = 0,55 g
5 heures après = 1,55 g

TOTAL 2,05 g

5) Test de Schilling avec adjonction de facteur intrinsèque

Urines des 24 heures = 500 cc
Rejet dans les urines = 1,28 % du QI

6) Test à la trioléine marquée

- Courbe sanguine plate = Pic de 7,42 % à la 4e heure
- Radioactivité fécale des 3 jours = 30,72 % du QI
- Radioactivité urinaire des 3 jours = 65,93% du QI

V - Examen des selles

1) Examen coprologique fonctionnel de "GOIFFON"

- Selles d'évacuation très accélérée
- Sans hypersécrétion

Mr IPRU...
Graisses fécales.
9 j
CHOLESTYRAMINE.
TAUROCHOLATES + COLESTINE.
TRIGLYCERIDES A CHAINES MOYENNES.
Ajuste fécal.
3 j
11-68
12-
1-69
1.
4-69
5-69
11
4-70
4
8
12
20
60

- Bonne opacité digestive sauf pour le colon
- Fermentation et putréraction
- Parasites non constatés
- Innombrables levures
- Irriration importante de la muqueuse avec mucus et catalase notables.

Coproculture = Présence de nombreux candidas albicans
Présence de citobacter.

2) Dosages pondéraux

Selles du	3 au 5 Nov.68	18 au 20 Déc.68	4 au 8 Janv.69	24-26 Av.70	4 au 6 Sept.69
Poids g/j	2000	880		750 g	
Eau	95 %	93 %		85 %	
Chlore mEq/j	31,5	7			
Sodium mEq/j	95	35		27	
Potassium mEq/j	37,5	32		25	
Azote fécal g/j	5,5	4,2	6,5	6,5g/j	2 g/j
Graisses fécales g/j	3,5	5,5	33	22 g/j	17 g/j

3) Test au Carmin

La première selle rouge apparaît 4 heures après l'ingestion du cachet de Carmin.

La sécrétion pancréatique

- est supérieure à 100 unités de lipase, sauf pour les 1er et 5e échantillons.
- est supérieure à 8 unités de trypsine, sauf pour le 1er échantillon.

Il n'existe pas d'insuffisance pancréatique.

REPAS D'EPREUVE

Le 15.1.1969 - Sonde à 1,18 m du nez
- Composition du repas :
  - 75 gr de lait Gallia sec écrémé non sucré
  - 25 gr de glucose
  - 56 gr d'huile de maïs
  - 4 gr PEG C PEG (T) = 8,85 g/l
  - Q.S.P. = 400 ml H 2 O
- Poids du repas absorbé : 304 gr.

1er écoulement, 8 mn après la prise du repas.

N°	Aspect	Temps	Vol. en ml	pH	Lipase en unité	Trypsine	PEG
1	Verdâtre	0 - 15'	20	6,45	98,1	7,0	1,68
2	Jaune foncé	15 - 30	33	6,75	103,6	7,7	3,64
3	Jaune foncé	30 - 45	23	6,30	96,9	8,2	6,40
4	"	45 - 60	11	6,05	115	8,8	6,48
5	Verdâtre	60 - 90	4	6,2	27	9,7	8,64
6	"	90 -120	20	6,2	168,2	9,8	8,64
7	Verdâtre	120 -150	17	6,2	194,4	9,9	5,04
8	"	150 -180	38	6,1	132,6	9,3	3,52
						ml de NAOH N/10	G/l témoin 8,85 g/l

NOM	Date	Acides Conjugués					Acides Libres							
		TC	TCD TDC	GC	GCD GDC	Acides Bil Conj Totaux	AC	ACD	DC	Ac Bil Libres Totaux	Ac.Dihydroxycholaniques			
											TCD	TDC	GCD	GDC
Pru..	17/2													
	Avant a	0	2,49	1,27	2,33	6,09	0	0	0	0	Traces	0	+	0
	b	0	1,92	1,43	1,82	5,17	0	0	0	0	"	0	+	0
Distance	après 1	0	0,24	1,07	2,54	3,85	0	0	0	0		0	++	0
	2	0	0,28	0,33	1,91	2,52	0	0	0	0		0	++	0
	3	0	0,21	1,12	2,97	4,30						0	++	0
	4	0,16	0,43	1,99	5,79	8,37	0,039	0	0	0,039	±	0	++	0
	5	0,18	0,40	1,81	5,79	8,18					±	0	++	0
	6	0,09	0,43	1,66	6,53	8,71	0,026	0	0	0,026	±	0	+++	0
	7	0,23	0,72	3,87	11,02	15,84					±	0	+++	0
	8	0,17	0,52	2,61	10,35	13,65	0,019	0	0	0,019	±	0	+++	0
Sérum	19/2													

VI - Examen histologique

1) La biopsie dirigée : rapporte les caractères d'une gastrite interstitielle subaiguë non spécifique.

2) La biopsie du jéjunum nous montre une muqueuse de morphologie irrégulière mais ni atrophique ni inflammatoire.

VII - Radiologie

1) Transit du grêle : En trois heures la baryte a traversé tout le grêle et le colon droit. Il n'y a pas d'image de stase.

VIII - Repas d'épreuve avec étude de la sécrétion pancréatique.

IX - Dosages des sels biliaires

1) Le taux des sels biliaires conjugués n'est anormal que dans les trois premiers échantillons.

2) Le rapport des sels tauro-conjugués sur sels glyco-conjugués est très diminué : très inférieur à 1/3.

3) Il n'existe pas de sels biliaires libres

4) On note la présence d'acides dihydroxycholaniques.

EVOLUTION

L'essai thérapeutique par la cholestyramine n'apporte aucune amélioration bien au contraire. Elle augmente la stéatorrhée et les pertes hydroélectrolytiques. On essaie les taurocholates à la dose de 4 g par jour per os et des freinateurs du transit telle Codéïne-codéthyline, la diarrhée s'améliore, le transit n'est plus fait que de trois à quatre selles par jour, mais qui demeurent pâteuses. L'appétit revient, le poids augmente, l'état général du malade s'améliore, mais il persiste une stéatorrhée aux environs de 15 g par 24 heures.

Le malade est suivi en consultation trois mois après le début du traitement par taurocholate et codéïne codéthyline.

Le malade a trois selles par jour, pâteuses ou liquides, l'état général est bon, l'exploration biologique du 13.1.1970 montre l'absence de signes de carence en vitamine B12 (Pas d'anémie, pas de glossite) en vitamine A (Pas d'héméralopie) et en vitamine K (taux de prothrombine à 100 %) et en vitamine D. Il n'existe pas d'autre part de troubles du métabolisme des protides. Le bilan hépatique est normal sauf pour les tests de floculation. Mac LAGAN à 18 U. Mais il persiste une stéatorrhée massive à 35 g/j, une créatorrhée à 6,5 g/j et un transit intestinal très accéléré comme le montre le test au carmin chrome.

Le malade est mis alors au régime fait de triglycérides à chaines moyennes et à un freinateur du transit codéine-codéthyline.

Il est suivi pendant 24 mois à la consultation. Le nombre des selles diminue progressivement ainsi que la stéatorrhée qui sont au mois d'avril 1970 respectivement 3 à 4 selles par jour moulées et contenant 10 g de graisses par 24 heures.

EN RESUME

Monsieur PRU... âgé de 49 ans a subi une résection des 70 derniers centimètres de l'iléon, complétée d'une hémicolectomie droite pour une diverticulite aiguë du coecum et du colon droit. Au décours de l'intervention apparaît une diarrhée chronique avec stéatorrhée et créatorrhée. L'exploration biologique confirme le diagnostic de malabsorption intestinale sur les éléments suivants :

1°) Stéatorrhée à 20 g/j
2°) Créatorrhée à 6 g/j
3°) Un test de Shcilling très perturbé
4°) Un test au D Xylose et une épreuve de charge orale en lactose très anormaux.

Par ailleurs il existe une diarrhée hydroélectrolytique importante et un transit intestinal très accéléré. Il n'y a pas d'insuffisance pancréatique ésocrine. Les dosages des sels biliaires mettent en évidence un taux abaissé de sels biliaires conjugués, une diminution considérable de sels biliaires tauro-conjugués, et la présence de sels biliaires libres. Il n'y a pas eu d'étude bactériologique du contenu jéjunal.

L'administration de sels biliaires conjugués per os n'a apportée aucune amélioration de la diarrhée ni de la stéatorrhée. Seule l'association thérapeutique de triglycérides à chaînes moyennes et d'un freinateur du transit ramène le nombre des selles au nombre de 3 à 4 par jour et la stéatorrhée à 10 g/j au mois d'avril 1970.

O B S E R V A T I O N N ° 7

OBSERVATION N° 7

Madame BLE... Yvonne âgée de 28 ans est admise dans le service du Professeur BERNIER le 6 mai 1969.

Histoire de la maladie

Depuis l'âge de 14 ans, la malade présente des épisodes diarrhéiques faits de 10 à 15 selles par jour, liquides, homogènes, de couleur jaunâtre, d'émission impérieuse, sans horaire particulier, mais surtout post-prandiale. Parfois ces selles contiennent des débris d'aliments ingérés seulement 5 à 10 minutes avant. Les selles ne contiennent jamais de sang, de glaires ni de fausses membranes. Elles ne sont jamais graisseuses. Cette diarrhée s'accompagne parfois de douleurs abdominales diffuses. Mais il n'y a pas de ténesme ni de fausse envie.

Ces épisodes diarrhéiques, de durée variable surviennent plusieurs fois par an avec un épisode particulièrement intense en Mars-Avril; ils sont déclenchés volontiers par un rhume, une grippe, une angine, ou la menstruation. Ils s'accompagnent d'un fléchissement important de l'état général. Entre les poussées diarrhéiques, il n'y a jamais de constipation, le transit est fait alors de une à deux selles par jour, jamais bien moulées, mal colorées, d'aspect jaunâtre. La diarrhée était améliorée par le traitement fait de charbon, bismuth, Mexaforme ®, Bartisubtil ®.

Antécédents

- Chirurgicaux : Appendicectomie en 1961.

- Médicaux : En 1966 cure d'une adénite tuberculeuse susclaviculaire droite par un traitement spécifique qui a duré 18 mois.

Lors de ces épisodes diarrhéïques la malade présentait des crises de tétanie.

- Obstétricaux :

1ère grossesse en 1964 : amaigrissement de 9 kg, accouchement prématuré au 6e mois de la gestation, enfant décédé.

2ème grossesse en 1966 : la parturiente présente un amaigrissement important et souffre de vomissements, d'oedèmes des membres inférieurs. Les bilans hormonaux pratiqués à ce moment sont normaux. L'accouchement est prématuré, au 5e mois et 15 jours de la gestation. L'enfant meurt après la naissance.

La malade présente alors une aménorrhée de 8 mois qui va disparaître spontanément avec la reprise d'un cycle menstruel normal.

Examen clinique à l'entrée.

La malade à l'état général médiocre souffre d'asthénie intense, avec anorexie importante. Le poids est de 42 kg pour une taille de 1m,50. Le faciès est vultueux.

L'abdomen est souple dans son ensemble, indolore spontanément, on ne retrouve pas d'hépatomégalie ni de splénomégalie. Le transit intestinal est de 5 à 6 selles par jour, très liquides, toujours fécales, sans caractères différents que lors des épisodes antérieurs. La diarrhée s'accompagne de vomissements alimentaires et bilieux.

La tension artérielle est de 11 $\frac{1}{2}$/5 il existe un dédoublement du 2e bruit à la base et un petit souffle systolique.

La malade est porteuse d'oedèmes des membres inférieurs, blancs, mous, sensibles, prenant le godet.

Le reste de l'examen n'apporte aucun élément intéressant.

EXPLORATIONS BIOLOGIQUES

I - Etude des constantes biologiques

Hémogramme :

Globules rouges	=	4 520 000
Hémoglobine	=	12,75 g %
Hématocrite	=	46 %
Globules blancs	=	10 400
Polynucléaires neutrophiles	=	75 %
Polynucléaires éosinophiles	=	1 %
Lymphocytes	=	24 %
Plaquettes	=	230 000
Réticulocytes	=	0,4 %

Vitesse de sédimentation = 4/11

Fer sérique : 75 γ pour 100 ml de sang, coefficient de saturation de la siderophylline 13 % .

Urée : 0,20 g o/oo **Glycémie** = 0,68 g o/oo

Protides totaux = 43 g o/oo

Electrophorèse =

Albumine	= 24 g o/oo	-	57 %
α_1 globuline	= 1,7 g o/oo	-	4 %
α_2 globuline	= 3,9 g o/oo	-	9 %
β globuline	= 5,2 g o/oo	-	12 %
γ globuline	= 7,7 g o/oo	-	18 %

Immuno-électrophorèse :

- Diminution modérée des γG globulines
- Augmentation assez nette des γA globulines
- Diminution importante des albumines.

Lipides totaux = 2 g o/oo

Ionogramme sanguin : Chlore 103, Sodium 123, Potassium 4,4, réserve alcaline 23 (mEq/l).

II - Exploration fonctionnelle hépatique.

Bilirubine totale	= 2 mg o/oo
Taux de prothrombine	54 %
Cholestérol total	1,20 g o/oo
Transaminase - SGOT	20 U
- SGPT	15 U
Tests de floculation : Mac LAGAN	1 UV
KUNKEL Zinc	30 UV
Epreuve à la B.S.P. 15'	- 20,5 γ/ml
45'	- 13 γ/ml

P_1 interprétable P_2 = 0,86 %

Phosphatases alcalines = 41 Unités internationales
Phosphatases acides 6,4 Unités internationales

III - Explorations phosphocalcique et magnésienne

- Calcémie = 70 mg o/oo
- Calciurie = 8 mg o/oo ---> 13,5 mg/24 heures
- Phosphorémie = 28,5 mg o/oo
- Phosphaturie = 148 mg/24 heures en (P)
- Magnésurie = 17 mg o/oo

IV - Epreuves de "traversée intestinale"

1) Hyperglycémie provoquée par ingestion de 50 g de glucose

Témoin = 0,56 g o/oo
Maximum à la 45e minute à 1,12 g o/oo
Flèche de 0,56 g

2) Test au D Xylose

Xylosémie	2 heures après	=	0,104 g o/oo
	5 heures après	=	0,052 g o/oo
Xylosurie	2 heures après	=	0,756 g
	5 heures après	=	2,94 g
		Total =	3,696 g

3) Test de Schilling avec adjonction de facteur intrinsèque

38,02 % du QI

4) Albumine au chrome 51

	Sang	Urines		Selles		CC de Plasma
	$C_1/C=16'$	Volume	% du QI	Poids	% du QI	
1er jour	0,711	800	8,35	100	0,11	2,08
2e jour	0,464	1200	10,30	170	1,15	25,87
3e jour	0,49	1500	7,02	250	1,09	27,61
4e jour	0,544	800	4,86	180	0,40	10,87
5e jour		1300	5,22	170	5,20	140,16

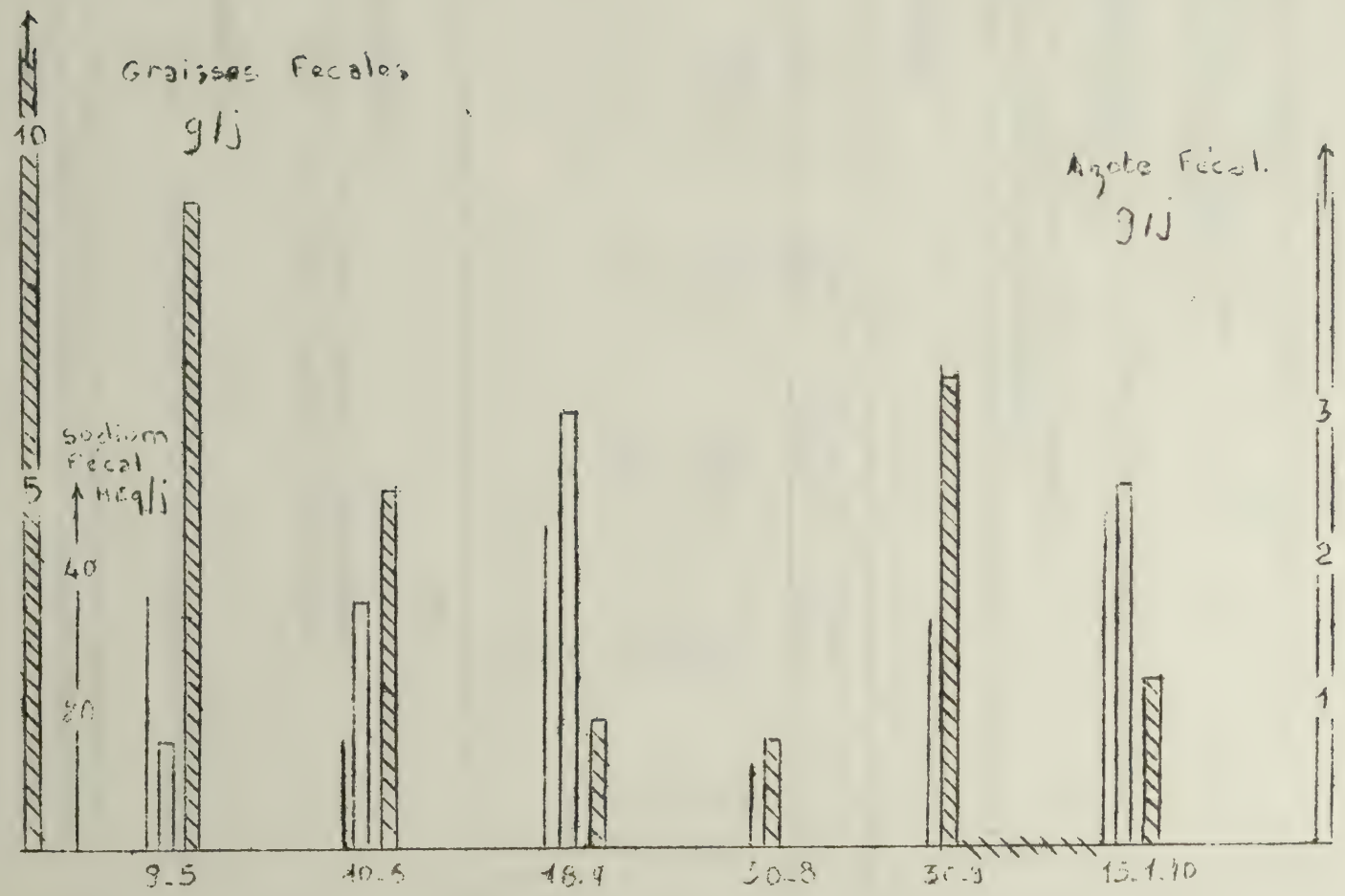
V - Etude des selles

1) Examen corpologique fonctionnel de "GOIFFON"

Le 19 mai 1969 - Selle d'évacuation légèrement accélérée sans hypersécrétion.

- Fibres musculaires lisses rares, paraissant bien digérées.

Mme BLE...


Graisses Fecales
g/j
10
5
Sodium Fécal
mEq/j
40
20
Azote Fécal
g/j
3
2
1
9.5
10.6
18.9
30.8
15.1.10

- Acides gras et savons, en proportion supérieure à la normale
- Augmentation des putréfactions
- Parasites non constatés.

Le 23 septembre 1969 - Selle d'évacuation accélérée, avec hypersécrétion importante.

- Bonne capacité digestive, dans l'ensemble
- Diminution des fermentations acides
- Signes d'irritation de la muqueuse (Blastocytes nombreux).

2) Dosages pondéraux

Selles du	6 au 9 Mai 69	7 au 10 Juin	17 au 20 Juil.	28 au 31 Août	28 au 30 Sept.	13-15 Jav.70
Poids g/j	410	300	850	420	650	690
Eau	91 %	90 %	93 %	90 %	93 %	97 %
Chlore mEq/j	17,5	9	50	15	30	51,5
Sodium mEq/j	3,5	15	45	12	32	46,2
Potassium -	18	20	40	30	51	17,3
Azote fécal g/j	0,75	1,70	3	-	-	2,5
Graisses fécales g/j	9	5	1,75	1,50	6,5	2,3

3) Test au Carmin-Chrome

a) Carmin = apparition 8h40' après l'ingestion
b) Chrome = apparition 4h20' après l'ingestion.

VI - Examens radiologiques

Examen de squelette : Pas de remaniement de la transparence osseuse ni de la trame.

Transit du grêle : Le transit du grêle est rapide en 4 heures la baryte se trouve dans le coecum. Il existe une dilution importante de la baryte dans le grêle et le coecum.

Lymphographie. Il n'existe pas d'effraction lipiodolée hors du système lymphatique. La progression est suivie normalement. Il y a un aspect normal des ganglions dans leur ensemble. Cependant quelques ganglions latéro et périaortiques du tronc coeliaque sont un peu hypertrophiés, de type inflammatoire.

Le lavement baryté est normal.

VII - Histologie

La biopsie étagée du grêle entre 0,90 m et 0,80 m du nez montre une atrophie villositaire complète, s'accompagnant, quand le revêtement existe d'une altération importante et d'un infiltrat inflamma-

toire de type lymphoplasmocytaire essentiellement. Cet aspect évoque très fortement le diagnostic de maladie coeliaque de l'adulte.

La biopsie hépatique montre des lésions de stéatose massive sans signe d'inflammation spécifique ou non.

La biopsie osseuse rapporte deux éléments essentiels :

1°) Une ostéomalacie au stade initial
2°) Des signes d'hyperparathyroïdisme secondaire.

VIII - Etude bactériologique du prélèvement jéjunal

La mise en culture du prélèvement jéjunal effectué avant repas d'épreuve permet de retrouver :

du staphylocoque chapmann ⊕ 8×10^4 par ml
coagulase ⊖
après repas d'épreuve on retrouve
du staphylocoque chapmann ⊕ 1×10^6 par ml
coagulase ⊖

Ce staphylocoque est sensible à tous les antibiotiques.

IX - Repas d'épreuve et tubages pancréatiques

Composition du repas d'épreuve :

- 75 g de lait Galia sec, écrémé non sucré
- 25 g de glucose
- 56 g d'huile de Maïs
- 4 g de PEG (Polyéthylène Glycose) 4000
- H_2O QSP 400 ml
- Quantité ingérée 453 grammes.

Il a été effectué 8 prélèvements à 15 minutes d'intervalle et les dosages ont porté sur les 2e et 7e prélèvements.

	Aspect	pH	Lipase	Trypsine	Index ictérique
P_2 (15 - 30')	Jaune	6,3	30	5,0	48
P_7 (90 -105')	Jaune	6,3	100	5,4	60

TEMOIN gélatiné pour dosage de la trypsine 4,1 ml de Na OH 0,1 N

X - Dosages des sels biliaires

1) Taux normaux de sels biliaires conjugués sauf pour le 1er échantillon
2) Rapport des sels tauroconjugués sur sels glycoconjugués normal.
3) Présence de sels biliaires libres surtout Acide cholique.
4) Absence d'acide déoxycholique.

NOM	Date	Acides Conjugués					Acides Libres							
		TC	TCD TDC	GC	GCD GDC	A.B.Conj Totaux	AC	ACD	DC	A.B.Libres Totaux	Ac dihydroxycholanique			
											TCD	TDC	GJD	GDC
BLE..	27/5													
Distan-	1	0	0,088	0	0	0,088	0	0	0	0	Traces	0	Tra- ces	0
ce 0,90 m	3	1,86	1,48	1,86	3,46	8,66	0,012	0	0	0,012	++	0	+±	0
	5	0,65	0,96	0,79	1,21	3,61	0,012	0	0	0,012	+	0	+	0
	7	0,69	0,93	0,60	1,10	3,32	0,012	0	0	0,012	+	0	+	0

XI - Autres examens complémentaires

a) Tubage gastrique à l'histamine.

Temps	Echantillons	Vol. Total	Vol H +	Vol. OH	Débit HCL	Débit Protéines
60'	ABCDE	55	26,3	28,7	2,61	142 mg
60'	1234	91	71	20	9,35	166 mg
60'	5678	87	74,1	12,9	10,08	166 mg

b) Dosages des 17 cetо stéroïdes
alimentation urinaire = 1 mg/24 heures

Dosages des 17 04 stéroïdes
alimentation urinaire = 1,60 mg/24 heures

EN RESUME

Il s'agit d'une malade âgée de 28 ans admise en mai 1969 qui souffre depuis l'âge de 14 ans d'une diarrhée chronique importante. A cette diarrhée s'associe des oedèmes d'évolution capricieuse, des troubles des règles et des crises de tétanie. La biopsie du grêle a permis d'établir le diagnostic formel de maladie coeliaque.

Les éléments de la malabsorption intestinale sont dissociés.

1°) Les données des explorations statiques montrent une hypoprotidurie, une hypolypémie, un syndrome d'ostéomalacie (vérifié par la biopsie osseuse), et des taux abaissés des 17 ceto stéroïdes et des 17 OH stéroïdes, comme on le retrouve habituellement dans la maladie coeliaque.

2°) Les résultats des épreuves dynamiques sont assez discordants, seules les épreuves de traversée intestinale par le D Xylose, et le test de charge orale en Lactose sont perturbés, en rapport avec l'altération de la muqueuse jéjunale; alors que l'hyperglycémie intra-veineuse, et le test de Schilling sont normaux.

Le test à l'albumine au chrome 51 permet de rattacher les oedèmes des membres inférieurs et l'hypoprotidémie à la malabsorption des protéïnes et non pas à leur fuite intestinale.

L'étude des selles a permis de constater que la diarrhée était le résultat d'une accélération du transit et d'une hypersécrétion comme en sont témoins les pertes fécales hydroélectrolytiques importantes. L'étude radiologique du transit intestinal, et le test au Carmin permirent de vérifier ce diagnostic. La stéatorrhée toujours minime était assez concordante avec l'absence d'altération des dosages des sels biliaires car ceux-ci ont rapporté des chiffres normaux de sels biliaires conjugués.

La malade pendant son hospitalisation est mise au régime sans gluten, et est suivie pendant plusieurs mois après sa sortie. Le régime sans gluten n'a pas amélioré la diarrhée mais les autres signes de la maladie coeliaque se sont estompés ainsi : Les oedèmes des membres inférieurs ont fondu, les crises de tétanie se sont espacées et ont disparues, l'hypoprotidémie s'est améliorée, la stéatorrhée est restée toujours minime. Surtout la biopsie jéjunale a montré la rémission des signes histologiques.

L'essai thérapeutique par la Prednisone à 30 mg par jour a amené une amélioration de la diarrhée mais celle-ci s'est réaggravée lorsque les doses ont été diminuées. Les dosages des électrolytes fécaux faits à ce moment montraient une augmentation des débits de Sodium et de Potassium à 50 et 60 mEq/j ce qui plaidait plutôt en faveur d'une hypersécrétion, le test au Carmin chrome montrait que l'accélération du transit s'ajoutait pour augmenter les pertes fécales hydro-électrolytiques. La malade a été mise alors sans freinateurs du transit type Codéïn-codéthyline qui est restée sans

effet pendant 8 jours. L'épreuve de perfusion intestinale avec du Chlorure de Sodium et de Potassium a montré une absorption jéjunale (1 m du nez) absolument normale, mais une absorption iléale (1,90 m du nez) nettement diminuée par rapport à l'absorption jéjunale. Toutefois il n'y avait pas de sécrétion ni de perturbation des échanges chlore et bicarbonate, ce qui semble confirmer le diagnostic de malabsorption iléale de l'eau et du chlorure de sodium.

O B S E R V A T I O N N ° 8

OBSERVATION N° 8

Madame BOU... Germaine âgée de 53 ans est admise à deux reprises dans le service du Professeur BERNIER, une première fois le 26 décembre 1968 et une seconde fois le 25 mars 1969.

Histoire de la maladie

Le début des troubles digestifs remonte à 1958 où la malade présente tous les mois un épisode diarrhéïque durant trois ou quatre semaines fait de 7 à 10 selles par jour, très abondantes, très liquides, décolorées, contenant parfois des débris alimentaires des repas précédents. L'émission des selles est impérieuse, obligeant la patiente à se lever la nuit et à se garnir, sans horaire fixe, mais plutôt matinale, parfois provoquée par des efforts de toux ou d'éternuements. Lors de ces épisodes la malade n'a pas de fièvre, mais est très fatiguée et maigrit elle souffre de vagues douleurs de l'hypochondre droit à type d'élancement d'intensité modérée. Ces douleurs s'accompagnent de vomissements très fréquents, alimentaires, bilieux et acides souvent post prandiaux qui sont en fait des épisodes de pyosis avec bouffées de chaleur et sueurs. L'épisode diarrhéïque ne peut être calmé par le traitement fait de Bismuth et de charbon, quand il s'arrête spontanément au bout d'un mois l'état général s'améliore et la malade reprend du poids. En dehors de ces épisodes diarrhéïques la patiente n'a jamais de selles normales, elles ne sont jamais moulées et toujours au nombre de deux à trois par jour.

Le 25 Décembre 1969 survient un épisode diarrhéïque plus intense, s'accompagnant d'une altération importante de l'état général qui provoque son admission à l'Hôpital Saint Lazare.

La malade est pâle, anémique, l'asthénie est marquée il existe un amaigrissement de 7 kg en 3 mois. L'examen clinique permet de découvrir des oedèmes des membres inférieurs blancs, mous, prenant le godet. Le reste de l'examen clinique n'apporte aucun élément intéressant. L'exploration biologique, radiologique, histologique permet d'étiqueter la diarrhée comme faisant partie d'un syndrome de malabsorption complet d'une maladie coeliaque de l'adulte. Pendant son séjour à l'hôpital on instaure un régime sans gluten avec des extraits pancréatiques et des bicarbonates, la diarrhée régresse, l'état général s'améliore, la malade sort le 8 Mars 1969.

Le 25 Mars 1969 la malade est réhospitalisée dans le service pour une reprise de la diarrhée. L'épisode est très intense et s'accompagne d'un syndrome de déshydratation aiguë.

Antécédents

Du point de vue chirurgical la malade ne peut préciser la date de son appendicectomie. En 1958 elle subit une hystérectomie pour fibrome.

Du point de vue médical en 1916 la malade a présenté un

rachitisme qui a entraîné un retard staturo-pondéral important mais on ne note pas de troubles du transit à cette époque. En 1958 la malade souffre d'un ictère et en 1965 de lithiases rénales.

Etude du mode de vie

La malade est une ancienne ouvrière, employée dans une usine de papier, actuellement elle est gardienne d'immeubles, l'indice éthylique est impossible à déterminer.

Examen clinique du 26 Décembre 1968

A l'interrogatoire on note que la malade a réintroduit le pain dans son alimentation et la diarrhée est réapparue très vite. L'épisode diarrhéïque est fait de 10 selles par jour, très abondantes, très liquides, presque afécales. Il existe un syndrome de déshydratation intense, la peau garde le pli, il y a une hypotonie des globes occulaires et une soif très vive. Par ailleurs l'asthénie est marquée, la malade est amaigrie.

L'examen des téguments révèle une érythrose du visage, des varicosités des pommettes, des plages de vitiligo sur le cou et les poignets. L'examen de l'abdomen est difficile, la malade se défend, on note une hépatomégalie de 14 à 15 cm sur la ligne mamelonnaire, le bord inférieur du foie est dur et tranchant, la face antérieure est dure mais régulière. L'hépatomégalie n'est pas douloureuse, la rate n'est pas palpable. L'examen cardio-vasculaire permet de noter les pressions suivantes 13/8, le pouls est à 120 bien frappé, les bruits du coeur normaux . La thyroïde est normale. Le réflexogramme achyléen normal mais il existe une agitation, une thermophobie et une polydypsie. Le reste de l'examen n'apporte aucun élément intéressant.

EXPLORATIONS BIOLOGIQUES

I - Etude des constantes biologiques

Hémogramme =	Globules rouges	=	4 000 000
	Hématocrite	=	37 %
	Hémoglobine	=	11,7 g %
	Globules blancs	=	10 600
	Poly neutro	=	85 %
	Lymphocytes	=	14 %
	Monocytes	=	1 %
	Plaquettes	=	310 000

Vitesse de sédimentation = 20/50

Fer sérique = 95 γ pour 100 ml de sang

Urée = 0,25 g o/oo Glycémie = 0,85 g o/oo

Protides totaux = 51 g o/oo

Electrophorèse =	Albumine	=	22 g o/oo	-	43 %
	α_1 globulines	=	2,5 g o/oo	-	5 %
	α_2 globulines	=	5,1 g o/oo	-	10 %
	β globulines	=	8,7 g o/oo	-	17 %
	γ globulines	=	12,7 g o/oo	-	25 %

Immuno électrophorèse

Diminution de la sérum albumine
Augmentation des IG A globulines
Augmentation modérée des IG G globulines
Les IGM sont normales.

Lipides totaux : 4,50 g o/oo

Ionogramme sanguin : Chlore : 104, Sodium : 137, Potassium : 3,1 (mEq/l).

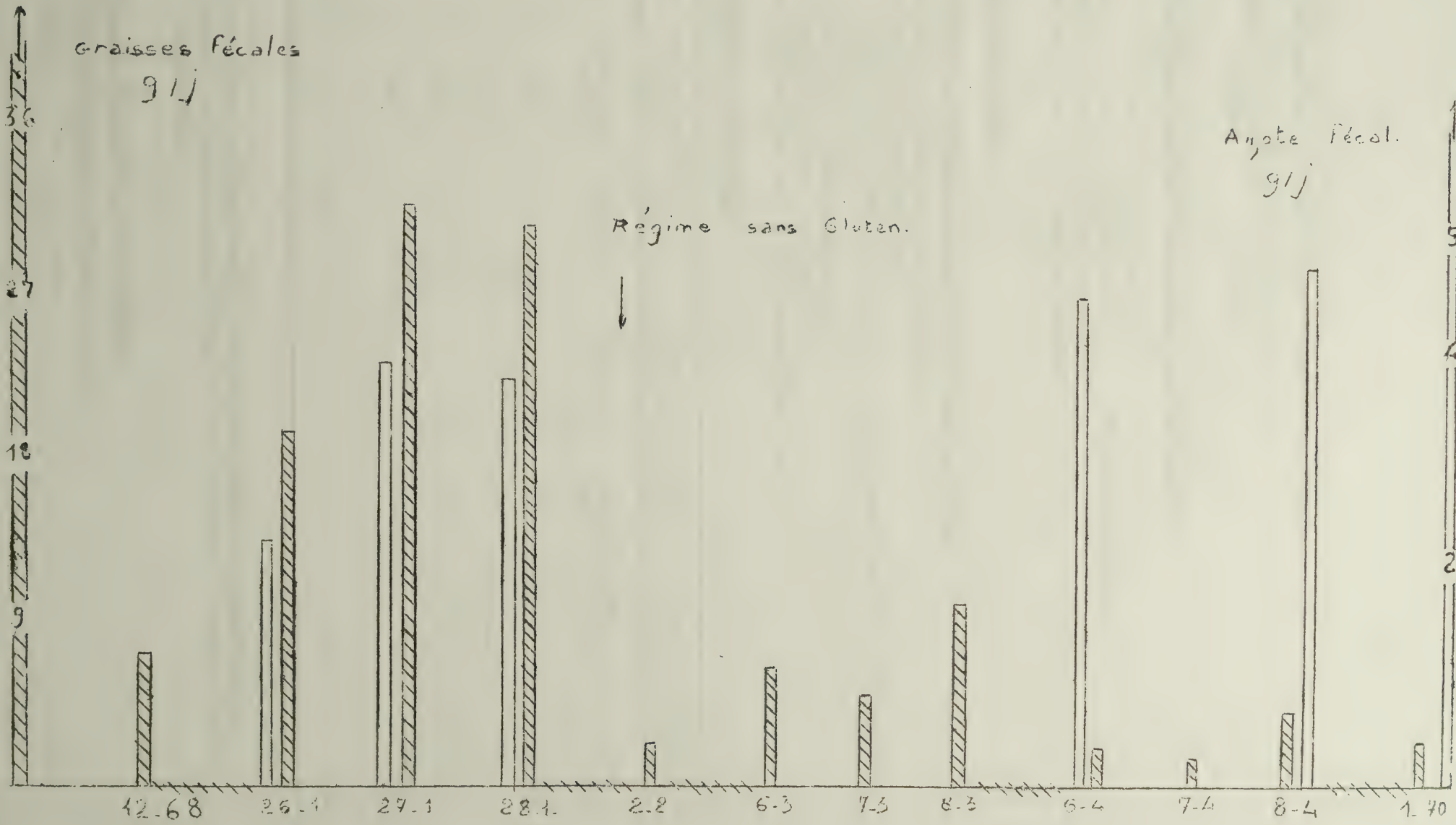
Indicanurie : 10,5 mg/j

Dosage des 5 HIAA : 21 mg/j

II - Exploration fonctionnelle hépatique

Bilirubine totale	=	2 mg o/oo	
Taux de prothrombine	=	67 %	
Cholestérol total	=	0,90 g o/oo	
Transaminases : SGOT	=	1000 U	
SGPT	=	60 U	
Tests de floculation =	Hanger	=	++
	GROS	=	1,4 cc
	Mac LAGAN	=	40 UV
	KUNKEL	=	28 UV

Mme BOU...


Graisses fécales
9 J
Régime sans Gluten.
Azote fécal.
9 J
12-68
26-1
27-1
28-1
2-2
6-3
7-3
8-3
6-4
7-4
8-4
1-70

Epreuve à la B.S.P. = Pente① 17,3 %

Phosphatases alcalines = 100 UI
" acides 6,1 UI

III - Exploration phosphocalcique et magnésienne

Calcémie = 80 mg o/oo
Calciurie = 92 mg o/oo - 78 mg/24 heures
Phosphorémie = 31 mg o/oo
Phosphaturie = 210 mg/24 heures

IV - Etude des selles

1) Examen coprologique fonctionnel de GOIFFON

- Selles d'évacuation ralentie
- Sans hypersécrétion
- Digestion insuffisante des fibres musculaires lisses et des graisses.
- Putréfactions dominantes
- Parasites non constatés
- Irritation de la muqueuse (Mucine).

2) Dosages pondéraux

Selles du	26 au 28 12.68	26 au 29 1.69	6 au 8 2.69	6 au 9 3.69	6 au 9 4.69	10 au 12 4.69	28 au 30 1.70
Poids g/j	180 g/j	350 g/j	200 g/j	200 g/j	550 g/j	250 g/j	90
Eau		86 %			80	73 %	70 %
Chlore mEq/j		4,5			5	-	1,3
Sodium mEq/j		19			8	2,5	9
Potassium mEq/j		35			35	28	3
Azote fécal g/j		2,8			4,5	3	1,3
Graisses fécales g/j	7,54 g/j	25	2,80	6	3	1,5	1,8

3) Premières selles rouges 20 heures après l'ingestion du cachet de Carmin. Dernières selles rouges 70 heures après l'ingestion.

V - Tests de traversée intestinale

1) Hyperglycémie provoquée per os

Témoin = 1 g o/oo

Maximum à la 70e minute à 1,65 g o/oo
Flèche de 0,65 g o/oo

La courbe est étalée dans le temps
1,14 g à la 120e minute.

2) Hyperglycémie provoquée intra-veineuse

- Pente à 1 %
- Débit glucosé hépatique 2,32 mg/mn/kg

3) Test au D Xylose :

Xylosémie = 2 heures après l'ingestion 1,2 mg o/oo
5 heures après l'ingestion 1,6 mg o/oo

Xylosurie = 2 heures après l'ingestion 0,3 g
5 heures après l'ingestion 1 g
Total = 1,3 g

4) Test de Schilling

- 1,76 % du QI sans facteur intrinsèque
- 3,12 % du QI avec facteur intrinsèque.

5) Test au FIGIU Normal

6) Test à l'albumine au Chrome 51

	Sang	Veines		Selles		CC de plasma
		Volume CC	% QI	Poids	% QI	
1er J.	0,56	700	7,72	160	0,018	1,48
2e J.	0,39	500	2,33	110	0,206	27,57
3e J.	0,28	500	1,14	245	0,478	80
4e J.	0,267	1250	1,22	170	0,193	38,41
5e J.	0,245	1600	1,65	300	0,60	143
6e J.	0,24	1260	0,80	Selles perdues		
7e J.	0,17	600	0,68	235	0,178	56,58
8e J.	0,163	500	0,42	330	0,348	120,47
9e J.	0,161	750	0,83	90	0,11	39,40
10e J.	0,14	1200	0,092	Pas de selles		-

VI - Exploration radiologique

- Lavement baryté Normal
- Transit du grêle. Le produit opaque est au bout de trois heures dans le coecum.
- Transit accéléré
- Transit gastro-duodénal : Normal.

VII - Histologie

Le 31 Janvier 1969

La biopsie étagée du grêle montre une atrophie villositaire

totale. Le revêtement épithélial a le plus souvent disparu. Quand il persiste, il est très altéré. Les crytes sont hyperplasiques, riches en mitoses, le chorion est inflammatoire, de type lymphoplasmocytaire. Les aspects observés sont compatibles avec ceux d'une sprue idiopathique.

18 Avril 1969

La biopsie étagée du grêle après trois mois de régime sans gluten montre : une muqueuse plate, il existe néanmoins une certaine amélioration des lésions. Le revêtement épithélial est partout voisin de la normale. Sur un des prélèvements à 90 cm, il existe une régénération villeuse notable.

Le 27 Février 1970

La biopsie étagée du grêle entre 1,40 m. et 1,13 m. montre que l'on est en présence d'une régénération villositaire presque complète. Il ne persiste que quelques anomalies architecturales des villosités qui sont encore un peu courtes dans l'ensemble, quelques altérations des cellules du revêtement persistent encore, de même qu'une infiltration inflammatoire plus ou moins marquée du chorion. Ces dernières lésions étant plus marquées dans les prélèvements proximaux.

VIII - Etude bactériologique du liquide jéjunal prélevé à 1 m. du nez.

Culture : flore peu abondante faite de coque gram ⊕ . Staphylocoque chapmann ⊕ , coagulase ⊖ 5×10^2 par ml.

Lactobacille 7×10^3 par ml.
Ces germes sont sensibles à tous les antibiotiques.

IX - Etude de la sécrétion pancréatique.

- L'étude de la sécrétion pancréatique montre une insuffisance de sécrétion de la lipase inférieure à 100 Unités, une insuffisance de sécrétion de la trypsine inférieure à 8 Unités. L'étude ictérique est inférieure à 400 . (Voir tableau).

X - Dosages des sels biliaires. (Voir tableau).

Les dosages des sels biliaires ont été effectués sans repas d'épreuve.

Le taux des sels biliaires conjugués totaux est abaissé. Mais il n'existe pas de sels biliaires libres. Le rapport sels tauroconjugués sur sels glycoconjugués est égal à 1.

Les acides dihydroxycholonoïques sont en très petite quantité.

XI - Le tubage gastrique à l'histamine montre une normochlorhydrie.

12.2.1969

TUBAGE PANCREATIQUE

Témoin gélatine-dosage trypsine 4,8 ml NAOH 0,1 N

N°	Aspect	Vol.	pH	Lipase	Trypsine	Anylase	Cl.	Na +	HC 03	Index ictérigue
A1	Jaune pâle	26	7,2	15	5,2	0	67	162	8,5	5,5
A2	Blanc	15	7,0	0	4,8	0	80,5	168	2,5	0
	14,7	cc Pancréas-mine I/V								
P1	Jaune	11	7,0	0	4,9	0	130	144	2,5	0
P2	Jaune	9	7,2	5,5	5,9	0	111	80	5	22,5
P3	Jaune d'or	9	7,0	5,5	5,2	0	127	144	6	17
	14,7	cc Secrétine I/V								
S1	Jaune d'or	31	7,0	11	6,2	0	109	144	4	22
S2	Jaune pâle	13	7,0	25	4,8	0	140	148	8	1
S3	Blanc	2	7,0	7						0
S4	Blanc	3	7,0	0	4,8	0	135		5	0

Nom	Date	Acides Conjugués					Acides Libres							
		TC	TCD TDC	GC	GCD GDC	A.B.Conj. Totaux	AC	ACD	DC	A.B.libres Totaux	Ac dihydroxycholanique			
											TCD	TDC	GCD	GDC
BOU...	12.2.69					m mole/1								
Distance 1 m		0,169	0,120	0,147	0,150	0,586	0	0	0	0	±	±	±	±
Distance 1,20m		0,130	0,130	0,135	0,120	0,515	0	0	0	0	±	±	±	±

Autres examens complémentaires

Laparoscopie : Stéatose hépatique certaine, fibrose probable. Pas de cirrhose, pas d'hypertension portale, pas d'ascite.

Les recherches des anticorps : anti mitochondries, anti-colon, anti-thyroïdien, anti estomac sont négatives.

La recherche de facteur rhumatoïde est négative.

Dosage de l'élimination urinaire des 17 céto stéroïdes : 2,4 mg/24 heures.

Dosage de l'élimination urinaire des 17 OH stéroïdes, 2,4 mg/24 heures

EVOLUTION

A partir du 7 février 1969 la malade est mise au régime sans gluten, avec des extraits pancréatiques et des bicarbonates. L'effet du traitement est long à se faire sentir mais la malade se sent mieux au point de vue général.

Sur le plan digestif la diarrhée régresse, la stéatorrhée diminue très progressivement. Quand elle sort le 8 mars 1968 son poids s'est élevé, ses oedèmes ont fondu, son asthénie a disparu..

La réintroduction du pain dans son alimentation amène une reprise importante de la diarrhée avec stéatorrhée massive et syndrome de déshydratation aiguë qui entraîne une nouvelle hospitalisation. Sous traitement spécifique, l'état général et digestif s'améliorent. La malade sort le 16 Mai 1969. Elle est surveillée régulièrement en consultation. Son régime alimentaire est bien suivi, en Février 1970 lors d'une hospitalisation pour bilan on peut noter : un transit intestinal fait de une selle par jour, de poids égal à 100 g, celle-ci est dure. Il n'y a pas de stéatorrhée. Sur le plan biologique; la calcémie est remontée, la courbe d'hyperglycémie provoquée per os montre une meilleure absorption du glucose avec une flèche de 1,12 g. Un test au D Xylose qui est passé de 1,3 g de xylosurie 5 heures après l'ingestion de ce sucre, à 4,48 g. Enfin la biopsie du grêle montre une régénération villositaire.

EN RESUME

Madame BOU... âgée de 53 ans en 1968 présente un syndrome de malabsorption intestinale complet avec une anémie hypochrome, une hypoprotidémie, une hypocalcémie, une élimination urinaire des 17 céto et 17 OH diminuée, une malabsorption intestinale des de la vitamine B_{12}, alors que le tubage gastrique était normal. Une diarrhée hydroélectrolytique et une stéatorrhée. La biopsie étagée du grêle apporte le diagnostic de maladie coeliaque de l'adulte. Les dosages des sels biliaires montrent un abaissement du taux des sels biliaires conjugués, le tubage pancréatique une insuffisance de la sécrétion exocrine du pancréas .

Sous traitement spécifique fait d'un régime sans gluten , des extraits pancréatiques et des bicarbonates l'état général et digestif de la malade s'améliorent. Les signes biologiques et histologiques de la maladie disparaissent.

O B S E R V A T I O N N ° 9

OBSERVATION N° 9

Madame DEZ... Françoise âgée de 25 ans est admise à deux reprises dans le service du Professeur BERNIER le 25 mars 1969 et le 7 juin 1969.

Histoire de la maladie

Le début des troubles digestifs remonte à 1966 où la malade présente des épisodes diarrhéïques, tous les deux ou trois mois, durant 8 à 15 jours, pendant lesquels elle souffre d'une diarrhée importante faite de 5 selles par jour, très liquides, toujours fécales, contenant parfois des débris alimentaires (carottes) sans jamais de sang ni de glaires; l'émission des selles est sans horaire précis. Cette diarrhée s'accompagne de douleurs abdominales à type de coliques, parfois de nausées et de vomissements. Il n'y a jamais de fièvre au cours de ces épisodes.

Le traitement fait de Phosphalugel* et de sulfaguanidine apporte une amélioration.

Au cours de ces épisodes la malade maigrit et perd jusqu'à 5 kg en 3 semaines. En dehors de ces épisodes il n'y a jamais de constipation.

Le 25 février 1969 survient une nouvelle poussée diarrhéïque, plus importante cette fois-ci, s'accompagnant d'une altération importante de l'état général, avec un amaigrissement de 11 kg, l'épisode se prolongeant au-delà de 1 mois et le traitement habituel n'apportant aucune amélioration la malade est adressée dans le service du Professeur BERNIER le 25 mars 1969.

A l'entrée la malade est pâle, l'état général est médiocre, Le poids est à 41 kg pour une taille de 1,50 m. L'examen clinique n'apporte aucun élément intéressant. Au cours de son hospitalisation, l'exploration radiologique et histologique ne permet pas d'étiqueter cette diarrhée très précisément, et devant la rémission de la maladie sous un traitement non spécifique fait d'acide folique, de vitamine B 12 et de fer, la malade sort le 17 avril 1969.

Le 7 Juin 1969 la malade est de retour dans le service.

Pendant un mois elle a subi un traitement de désensibilisation pour son asthme.

Quelques jours avant son hospitalisation la diarrhée reprend.

Elle est encore plus importante, faite de 7 à 8 selles par jour, très liquides, abondantes, contenant des débris alimentaires des repas précédents (carottes, pomme de terre) grasses, collant à la cuvette.

La diarrhée s'accompagne de douleurs abdominales siégeant dans la fosse iliaque droite, d'intensité faible, à type de pico-

tements. Les douleurs sont sans rapport avec l'exonération. Il existe des nausées et des vomissements, alimentaires puis bilieux sans rapport avec les repas.

Antécédents

L'étude des antécédents médicaux rapporte l'apparition en 1962 d'un asthme d'effort. Du point de vue gynéco-obstétrical la malade a eu 3 grossesses. La 1ère en 1962, elle s'accompagne d'albuminurie et d'hypertension. L'enfant est mort-né. L'état clinique de la malade revient à la normale dans le post partum.

La 2e grossesse en 1965 est normale, l'accouchement se passe bien, l'enfant est bien portant. Il n'y a pas eu de manifestations rénales.

La 3e grossesse en 1967 s'accompagne d'albuminurie et d'hypertension. L'accouchement se déclenche au 7e mois, l'enfant meurt au 2e jour.

Dans sa famille la mère et son frère sont asthmatique et souffrent d'eczémas.

Examen à l'entrée le 7 Juin 1969.

La malade est pâle, au faciès anémique, les conjonctives sont décolorées. L'état général est médiocre, elle a maigri de 11 kg. Il n'y a pas de fièvre.

La paroi abdominale est souple, la fosse iliaque droite est sensible, le foie est palpé dans le creux épigastrique, il est de consistance et de surface normales. On ne retrouve pas de rate, ni de masse abdominale. Il y a peut-être une petite lame d'ascite. On note la présence de vergetures blanchâtres importantes.

La cavité buccale présente de nombreuses caries dentaires, et il existe des ganglions jugulo-carotidiens en rapport.

Il existe des oedèmes des membres inférieurs blancs, prenant le godet.

Le reste de l'examen n'apporte aucun élément intéressant,

EXPLORATION BIOLOGIQUE

I - Etude des constantes biologiques.

Hémogramme	- Globules rouges	= 4 840 000
	- Hématocrite	40 %
	- Hémoglobine	12 g %
	- Réticulocytes	2,75 %
	- Anisocytose, amisochronie	
	- Globules blancs	7 800
	- Polynucléaires neutrophiles	42 %
	- Polynucléaires eosinophiles	1 %
	- Polynucléaires basophiles	1 %
	- Lymphocytes	37 %
	- Monocytes	9 %
	- Plaquettes	420 000

Vitesse de sédimentation = 14/36

Urée = 0,25 g o/oo Glycémie = 0,80 g o/oo

Fer sérique : 40 γ /100 ml coefficient de saturation de la sidérophylline : 19 %

Protides totaux : 58 g o/oo

Electrophorèse :	Albumine	= 43 %	25 g o/oo
	α_1 globulines	= 6 %	9,5 g o/oo
	α_2 globulines	= 9 %	5,2 g o/oo
	β globulines	= 13 %	7,5 g o/oo
	γ globulines	= 29 %	16,8 g o/oo

Immuno électrophorèse = augmentation modérée des γ g globulines - diminution des albumines.

Lipides totaux : 5 g o/oo

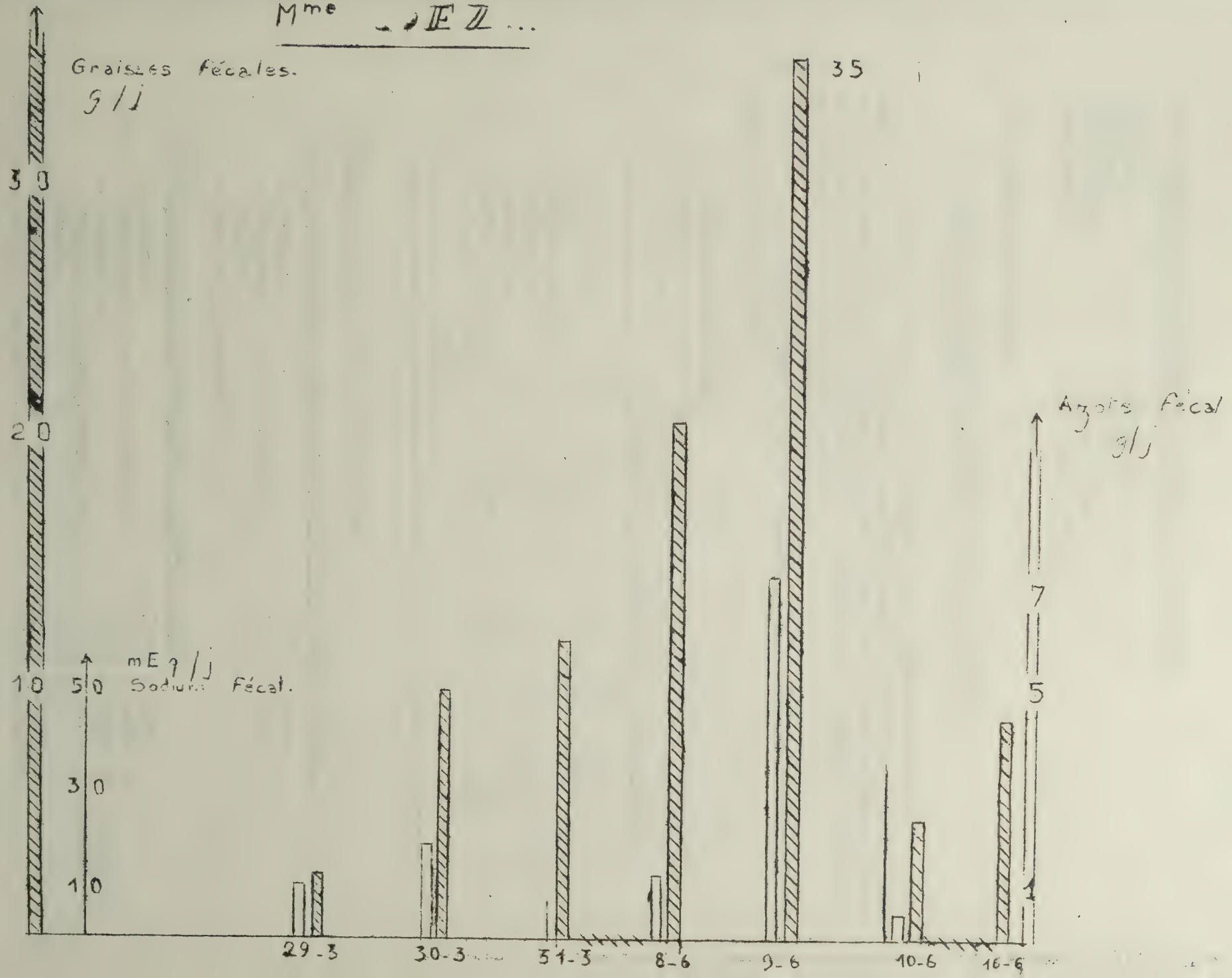
Ionogramme sanguin : Chlore = 104, Sodium = 139, Potassium = 4,1, Réserve alcaline = 17 (mEq/l).

Indicanurie = 34 mg o/oo ---→ 25,5 mg/j
5 HIAA = 3 mg o/oo ---→ 2,1 mg/j

II - Exploration fonctionnelle hépatique

Taux de prothrombine = 75 %
Bilirubine totale = 4 mg o/oo
Cholestérol total = 2,25 g o/oo
Test de floculation : Mac LAGAN = 5 UV
KUNKEL zinc = 10 UV
Phosphatases alcalines = 96 UI
acides = 3,8 UI

Mme ...


Graisses fécales.
g/j
35
30
20
10
Azote fécal
g/j
7
5
1
mEq/j
Sodium fécal.
50
30
10
29-3
30-3
31-3
8-6
9-6
10-6
16-6

III - Exploration phosphocalcique et magnésium

Calcémie	=	88 mg o/oo
Calciurie	=	32 mg/j
Phosphorémie	=	44 mg o/oo
Phosphaturie	=	176 mg/24 heures

IV - Etude des selles.

1) Examen coprologique fonctionnel de GOIFFON
Le 26 mars 1969.

Selles d'évacuation accélérée sans hypersécrétion. Fibres musculaires rares, paraissant insuffisamment digérées. Stratorrhée acide et savonneuse marquée. Augmentation des putréfactions. Parasites non constatés . Irritation de la muqueuse (Mucine). Réaction de l'hématine fortement positive.

Le 12 Août 1969 - Le 2e examen coprologique fonctionnel de GOIFFON est inchangé.

2) Dosages pondéraux

Selles du	26 au 29 Mars 69	6 au 9 Juin 69	15 au 17 Juin 69
Poids g/j	260	550	550
Eau	82 %	89 %	88 %
Chlore mEq/j	0,80	9	5
Sodium mEq/j	9	35	25
Potassium -	20	25	12
Azote fécal g/j	1,80	2,5	1,37
Graisses fécales g/j	8	20	8,7

V - Tests de "traversée intestinale"

1) Hyperglycémie provoquée per os au glucose (50 g.).

- Témoin	=	0,83 g o/oo
- Maximum à la 45e minute à		1,01 g o/oo
- Flèche de		0,18 g
- Pas de glycosurie		

2) Hyperglycémie provoquée intra-veineuse

- Témoin	=	0,82 g o/oo
- Maximum à la 10e minute à		2,10 g o/oo
- Retour à		0,75 g o/oo en 3 heures
- Flèche d'hyperglycémie de		0,62 g à la 90e minute.
- Pente		2,08 %
- Espace glycémique	=	7,45 litres.
- Débit glucosé hépatique	=	3,22 mg/mn/kg.

3) Test au D Xylose

Xylosémie	2 heures après	0,10 g/l
	5 heures après	0,08 g/l
Xylosurie	2 heures après	0,55 g
	5 heures après	0,46 g
	Total	1,01 g

4) Test de charge orale en lactose

Témoin = 0,82 g o/oo
Pas d'hyperglycémie consécutive à la 50e minute = 0,76 g o/oo

5) Test de Schilling

Sans facteur intrinsèque = 3,96 % du QI
Avec facteur intrinsèque = 6,56 % du QI

6) Albumine au chrome 51

	Sang	Veines Volumes	% QI	Selles Poids g/j	% QI
1er J.	0,21	400 cc	4,6	770	3,73
2e J.	0,175	700	3,04	650	3,93
3e J.	0,122	1300	4,2	1050	2,67
4e J.	0,101	800	2,2	370	1,64
5e J.	0,905	1000	2,9	450	0,82
6e J.	0,093	1200	2,9	550	1,25
7e J.	0,083	1000	2,06	380	0,62

VI - Exploration radiologique

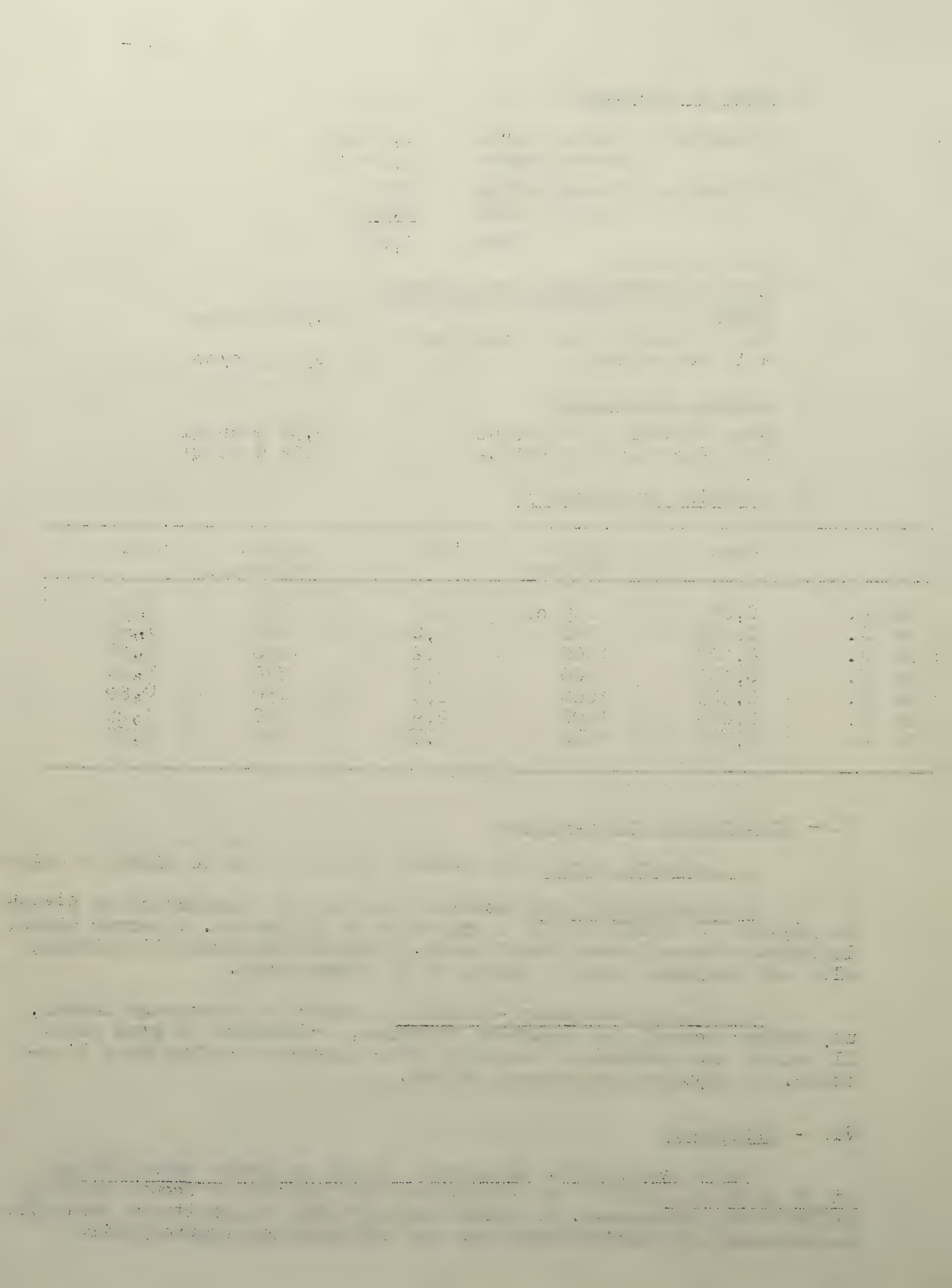
Le lavement baryté est normal, il n'y a pas de signe de colite.

Le transit du grêle montre un aspect de floculation au niveau du jéjunum 30 minutes après l'ingestion de la Baryte. 4 heures après, la Baryte occupe le bas fond coecal. 7 heures 30 après l'ingestion, elle est toujours dans le coecum et le colon droit.

Le transitœsogastro-duodénal = montre un oesophage normal, un estomac normal, un deuxième duodénum, présentant de gros plis. Il existe une dyskinésie duodénale avec important reflux dans l'estomac. Le jéjunum a un aspect éclaté.

VII - Histologie

Le 14 avril 1969. La biopsie étagée du grêle entre 150 cm et 75 cm du nez montre que le maximum des lésions se trouve dans les prélèvements proximaux. Il existe une atrophie villositaire partielle. La muqueuse est caractérisée par une inflammation lymphocytaire



importante des cellules de revêtement, par un chorion le plus souvent richement cellulaire montrant une grande proportion de plasmocytes. L'aspect le plus particulier est la présence sur tous les prélèvements de polynucléaires éosinophiles.

La biopsie rectale montre une muqueuse partiellement atrophique siège d'une hyperplasie caliciforme dont le chorion prés-scléreux est remanié par une infiltration lymphocytaire très étendue.

La biopsie du grêle du 13 juin 1969 montre qu'il existe une aggravation notable des lésions. L'atrophie villositaire est maintenant complète, le chorion est devenu moins inflammatoire, mais extrêmement scléreux. L'infiltration lymphocytaire persiste en certains points.

La 3e biopsie étagée du grêle du 24 juin 1969 allant de 1,90 m à 80 cm du nez montre un aspect très différent entre les premiers et les derniers prélèvements. Dans les premiers prélèvements iléaux, les villosités existent encore sous forme d'un squelette fibreux tandis que dans les derniers prélèvements qui sont jéjunaux on trouve une atrophie complète du type sprue.

IX - Dosages des sels biliaires (Voir tableau I)

Il existe une diminution des sels biliaires conjugués totaux. Le rapport tauroconjugués sur sels glycoconjugués est égal à 1. On note la présence d'acides biliaires libres dans le dernier échantillon. Il n'y a pas d'acide dihydroxycholanique.

X - Repas d'épreuve et étude de la sécrétion pancréatique (Voir tableau II)

Composition du repas :

75 g de lait Gallia sec écrémé non sucré
25 g de glucose
56 g d'huile de Maïs
4 g de PEG 4000
Eau QSP : 400 ml
Quantité de repas ingérée : 318 g.

La sonde est placée à 1,20 m du nez.
Le premier écoulement 15 minutes après la prise du repas, puis tous les prélèvements ont été effectués à 5 minutes d'intervalle.

L'étude de la sécrétion pancréatique montre une insuffisance en lipase avec des chiffres inférieurs à 8 Unités. Un index ictérique inférieur à 40 Unités JOUAN.

XI - Tubage gastrique (Voir tableau III)

Sans histamine car la malade est asthmatique.

- TABLEAU I -

Nom	Date	Acides Conjugués					Acides Libres							
		TC	TCD TDC	GC	GCD GDC	A.B.Conj. Totaux	AC	ACD	DC	A.B.Libres Totaux	Acide Dyhydroxycholanique			
											TCD	TDC	GCD	GDC
DEZ..	12/6					m mole/1								
	0	0,39	0,39	0,38	0,60	1,76	0	0	0	0	±	±	++	++
Dis-	1	0,23	0,15	0,24	0,36	0,98	0	0	0	0	±	±	±	±
tance	3	0,018	0	0	0	0,018	0	0	0	0	Tr.	Tr.	Tr.	Tr.
	5	0,16	0,12	0,18	0,24	0,70	0	0	0	0	±	±	±	±
	7	0, 126	0,029	0,018	0,20	0,373	0,012	0	0	0,012	±	±	±	±

- TABLEAU II -

N°	Temps	Aspect	Volume	pH	Lipase	Trypsine	Index Ictérique
1	15'	Jaune pâle + repas	11	6,0	39,4	5,3	0
2	"	"	16	6,7	9,5	9,4	0
3	"	"	23	7,2	10	4,3	0
4	"	"	10	8,4	10,4	4,3	0
5	30'	Jaune pâle + repas	28	7,8	22,5	5,6	0
6	"	"	39	5,5	51,5	6,4	0
7	"	"	61 ml	4,0	10 Unités de Lipase	5,6 ml NAOH 0,1 Témoin 4,2 ml NAOH 0,1 N	0

- TABLEAU III -

N°	pH	Volume	H	OH	Débit Na
A	2,2	12,5	4	8,5	0,95
B	1,9	7,5	3,1	4,4	0,61
C	2,0	4,0	1,55	2,25	0,39
D	2,4	6,5	2	4,5	0,69
E	2,0	6,5	2,5	4	0,59

Tubage gastrique normal

Autres examens complémentaires

Dosage des I χ A globulines : Salivaire et du suc intestinal normal.

Myélogramme : Moelle normale, hormis une éosinophilie notable.

Test de transformation lymphoblastique :

- Négatif en présence de streptocoques
- Négatif en présence de staphylocoques (aux doses considérées)
- Faiblement positif de faibles doses d'anatoxine staphylococcique.

Recherche des anticorps : anti-nucléaires

Négative sauf pour les anticorps anti-estomac.

EVOLUTION

Sur ces données la malade est mise le 25 juin 1969 au régime sans gluten et l'effet se fait sentir très rapidement et sans autre thérapeutique, l'état général et digestif de la malade s'améliorent.

La malade sort le 7 Juillet 1969 et est suivie régulièrement en consultation.

La prise de poids est de 16 kg en 4 mois, en Octobre 1969 il n'y a plus de diarrhée, le régime est bien suivi, il n'y a plus de douleurs, ni de vomissements, il n'y a pas d'asthénie ni d'anorexie. Aucun contrôle biologique ni histologique n'a encore été pratiqué.

EN RESUME

Malade âgée de 26 ans entrant dans le service en Mars 1969, ayant des antécédents allergiques, et souffrant de poussées diarrhéïques depuis 1966. En juin 1969 survient un épisode diarrhéïque très intense avec altération importante de l'état général, un amaigrissement important et des oedèmes des membres inférieurs. Il existe un syndrome de malabsorption complèt , avec anémie hypochrome, hypoprotidémie, hypocalcémie, une stéatorrhée massive et une créatorrhée, une mal digestion des fibres musculaires lisses. Les tests de traversée intestinale montrent une malabsorption du glucose, du D Xylose et du Lactose. Le test de Schilling est bas avec et sans facteur intrinsèque alors que le tubage gastrique est normal, mais (présence anticorps anti-estomac) la biopsie du grêle montre une atrophie villositaire du type maladie coeliaque de l'adulte.

Les dosages des sels biliaires dans le liquide jéjunal prélevés après un repas d'épreuve montre une diminution globale des sels biliaires conjugués. L'étude de la sécrétion pancréatique met en évidence une insuffisance pancréatique exocrine.

La diarrhée et la malabsorption réagissent très bien au régime sans gluten et sans lait.

O B S E R V A T I O N N° 1 0

OBSERVATION N° 10

Monsieur GUI... Jean, âgé de 68 ans, de son ancien métier vendeur aux halles, est admis dans le service du Professeur BERNIER le 25 novembre 1968.

Histoire de la maladie

L'histoire de la maladie se divise en trois périodes :

1ère période : de mars 1965 à décembre 1965.

Le malade en bonne santé jusqu'alors et sans antécédents digestifs en dehors d'une constipation chronique datant de 1940, se plaint en Mars 1965 de diarrhée survenue à la suite de la prise d'un demi-comprimé de BOLDOLAXINE* , épisode totalement isolé qui disparaît le lendemain spontanément. En Septembre 1965, nouvel épisode tout aussi isolé et disparaissant spontanément au bout de trois ou quatre jours.

En Novembre 1965, là, la diarrhée s'installe, dure un mois, et nécessite une hospitalisation le 10 Décembre 1965. La diarrhée est faite de selles biquotidiennes, liquides, toujours fécales, de couleur et de consistance moutarde, l'émission des selles est impérieuse, le malade ne remarque jamais de sang ni de débris alimentaires dans ses selles. La diarrhée s'accompagne de malaise général, avec des sueurs. Il existe de vagues douleurs abdominales de durée égale à 1 heure, survenant trois à quatre heures après les repas.

Les examens cliniques, biologiques, radiologique et histologique permettent de poser le diagnostic de jéjuno-iléïte non spécifique avec absorption retardée.

Deuxième période de Juillet 1967 à Octobre 1968.

En juillet 1967, alors que le malade avait repris son fond de constipation chronique, il est réapparu de la diarrhée. Ce nouvel épisode fut tout aussi brutal, tout autant isolé, et présentait les mêmes caractères que les épisodes précédents, il évolua pendant 30 jours où le seul le traitement fait de BACTISUBTIL* , BISMUTH* , INTETRIX* , amena une amélioration du transit jusqu'en avril 1968.

Où un cinquième épisode diarrhéïque survient, fait d'abord de deux selles par jour puis trois et même six. Ces selles sont liquides, et ne contiennent aucun élément anormal. Le malade dénonce une asthénie importante et un amaigrissement de 3 kg en 3 semaines. Monsieur GUI... est hospitalisé à l'Hôtel Dieu : A l'entrée le malade est en mauvais état général, la diarrhée est faite de 5 selles par jour, très liquides, mais sans éléments anormaux, toujours fécales, sans éléments douloureux accompagnateurs. Après un traitement intensif le patient sort en bon état général et digestif.

En Août 1968 un sixième épisode diarrhéïque survient, le

malade est réhospitalisé à l'Hôtel Dieu, la diarrhée est faite de 5 selles par jour, accompagnées de douleurs abdominales à type de torsion siégeant dans la fosse iliaque gauche et irradiant dans tout le cadre colique.

Le 6 Octobre 1968 le malade est transféré en chirurgie pour une laparotomie exploratrice. On découvre à l'intervention : une ascite hémorragique de 150 ml, aucune anomalie gastro-duodéno-grêlo-colique, quelques ganglions mésentériques hypertrophiés et quelques nodules d'allure banale à la face antérieure du pancréas. Il est effectué des prélèvements ganglionnaire, hépatique, jéjunal, en vue d'un examen anatomo-pathologique. Celui-ci répondra : aspect d'une adénite chronique sclérogène, non spécifique, foie pratiquement normal avec présence de pigments biliaires dans quelques hépatocytes; expression d'un ictère léger, en tout cas, d'un trouble de l'excrétion biliaire.

Au terme de ces explorations on pose le diagnostic de sprue chronique.

Troisième période de Novembre 1968 à ce jour.

Le 19 Novembre 1968 survient un septième épisode diarrhéïque. Le malade est adressé dans le service du Professeur BERNIER.

Antécédents

A part un ulcus post-bulbaire découvert en 1968 à l'Hôtel Dieu, l'étude des antécédents médicaux et chirurgicaux se confond avec l'histoire clinique.

Le reste des antécédents n'apporte aucun élément intéressant,

Examen clinique à l'entrée le 25 Novembre 1968

L'état général est très altéré, le malade est cachectique, il y a une fonte musculaire considérable, il existe des signes de déshydratation importants.

L'examen digestif montre un abdomen rétracté, douloureux spontanément; douleurs sourdes, continues, siégeant dans la fosse iliaque gauche, douleurs post prandiales tardives. A la palpation il est souple, dans son ensemble on n'exacerbe pas les douleurs spontanées. Les cicatrices d'interventions sont inflammatoires. Le foie déborde du rebord costal droit de un travers de doigt il est de consistance et de surface normales. Il n'y a pas de rate palpable. Il existe un petit souffle systolique aortique, para-ombilical. La diarrhée est faite de 2 à 4 selles par jour très liquides, très abondantes et fétides.

Le toucher rectal donne une sensation à bout de doigt d'une masse formée de repli muqueux un peu framboisée, fuyante, on ramène un peu de sang au doigtier.

L'anuscopie montre des gros plis de l'ampoule rectale qui masquent la lumière, et qui peuvent être refoulés progressivement par l'anuscope.

La Rectoscopie permet de vérifier que la masse perçue au toucher rectal est bien faite de gros plis muqueux que l'on refoule facilement.

Le reste de l'examen n'apporte aucun élément intéressant.

EXPLORATION BIOLOGIQUE

I - Etude des constantes biologiques

Hémogramme :

Globules rouges	=	4 160 000
Hématocrite	=	36,5 %
Hémoglobine	=	10,75 %
Réticulocytes	=	2,3 %
Globules blancs	=	9 600
Polynucléaires neutrophiles	=	89 %
Lymphocytes	=	40 %
Monocytes	=	1 %
Plaquettes	=	210 000

Vitesse de sédimentation : 4/13

Fer sérique : 55 γ pour 100 ml de sang
Coefficient de saturation de la sidérophylline 57 %

Urée = 0,50 g o/oo **Glycémie** = 1 g o/oo

Protides totaux : 67 g o/oo

Electrophorèse :

	Albumine	42 %	28,2 g o/oo
α_1	Globulines	6 %	4 g o/oo
α_2	Globulines	12 %	8 g o/oo
β	Globulines	13 %	8,7 g o/oo
γ	Globulines	27 %	18,1 g o/oo

Immunoélectrophorèse : Augmentation assez nette des γ G et β A globulines, plus modérée des γ M globulines. Diminution de l'albumine. Pas de diminution des β_1 A globulines.

Lipides totaux : 4,10 g o/oo

Etude des lipides sériques :

Cholestérol total	=	1,08 g o/oo
Triglycérides		0,39 g o/oo
Carotènes		32 γ % ml
Vitamine D		74 γ % ml

Lipidogramme sur gélose : hypolipidémie globale.

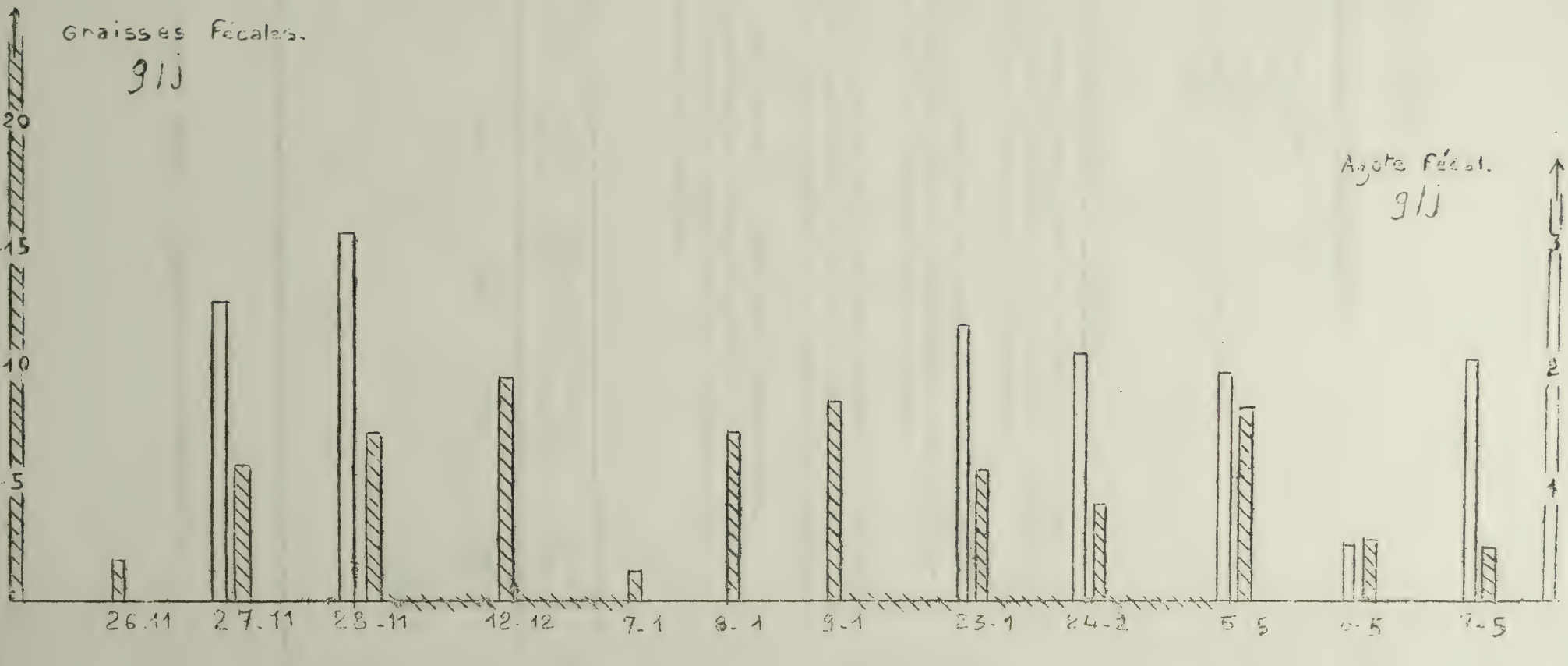
Ionogramme sanguin : Chlore 94, Sodium 135, Potassium 2,1, réserve alcaline 20 (mEq/litre).

Indicanurie : 15 mg/j.

II - Exploration fonctionnelle hépatique

- Taux de prothrombine = 75 %
- Transaminases sériques = SGOT : 9 U
  SGPT : 13,5 U

Mr GUI...


Graisses Fécales.
g/j
Azote Fécal.
g/j
0
5
10
15
20
1
2
3
26.11
27.11
28-11
12-12
7-1
8-1
9-1
23-1
24-2
5 5
0-5
7-5

- Phosphatases alcalines : 192 UI

III - Exploration phosphocalcique et magnésienne

- Calcémie = 77 mg o/oo
- Calciurie = 156 mg/j
- Phosphorémie = 11 mg o/oo
- Phosphaturie = 767 mg/j soit 19 mg/kg/jour.
- Magnésémie = 12 mg/l

IV - Etude des selles

1) Examen coprologique fonctionnel de GOIFFON

a) Décembre 1965 - Transit accéléré au niveau du colon avec absence de flore iodophile, pH alcalin - absence de maldigestion grêlique. Absence de bilirubine.

b) Avril 1968 - Selles d'évacuation accélérée avec hypersécrétion. Stéatorrhée acide et savonneuse, avec créatorrhée, diminution des fermentations acides.

c) Septembre 1968.- Selles hydriques avec mucus et leucocytes sans résidu alimentaire. Il semble s'agir d'une lientérie où on ne peut apprécier la capacité digestive.

d) Décembre 1968 - Stéatorrhée mixte très importante. Insuffisance digestive du colon. Signes d'irritation importante de la muqueuse (pus, mucine) présence de très nombreux kystes de lamblia.

2) Dosages pondéraux

Selles du	26 au 28 Nov.68	11 - 13 Nov. 68	7 - 9 Janv.69	23 - 25 Fév.69	5 - 7 Mai 69	2 - 5 Juin 69
Poids g/j	1300	900	550	300	190	250
Eau	95					75 %
Chlore mEq/j	35					0,9
Sodium -	90					4,5
Potassium -	50					25
Azote fécal g/j	2,6		2,7	2,2	1,41	
Graisses fécales g/j	4	9,5	4,2	4,6	4,2	

3) Test au Carmin

Premières selles rouges 3 heures après l'ingestion du cachet de Carmin.

V - Tests de "traversée intestinale"

1) Hyperglycémie provoquée per os au glucose (50 gr.)

- Témoin = 0,95 g o/oo
- Maximum à la 120e minute à 1,75 g o/oo
- Flèche de 0,80 g

2) Hyperglycémie provoquée intra-veineuse

- Témoin = 0,75 g o/oo
- Espace glycémique 10,6 litres
- Pente 1,92 % - Débit glucosé hépatique 3,82 mg/mn/kg.

3) Epreuve de charge orale en Lactose.

- Témoin = 0,80 g o/oo
- Maximum à la 30e minute à 1,24 g o/oo
- Retour à 0,84 g o/oo en 3 heures
- Pas de glucosurie.

4) Test au D Xylose

- Xylosémie 2 heures après = 0,260 g o/oo
  5 heures après = 0,204 g o/oo
- Xylosurie 2 heures après = 0,25 g
  5 heures après = 0,60 g
  Total = 0,85 g

5) Test de Schilling

Le 27.11.1968 sans FI = 0,39 % du QI
Le 06. 1.1969 avec FI = 1,01 % du QI
Le 13. 5.1969 sans FI = 24,06 % du QI
Le 27.10.1969 avec FI = 29,06 % du QI

6) Epreuve à la trioléïne marquée et à l'acide oléïque marquée.

Courbe sanguine un peu plate, tant pour l'acide oléïque que pour la trioléïne. Mais les résultats ne s'éloignent pas considérablement de la normale. Seul le pic habituel de la 4e heure est supprimé. La radioactivité urinaire est anormalement basse pour les deux épreuves.

7) Test à la vitamine $D_3$3H

Absorption quasi nulle de la vitamine à un stade où la diarrhée était encore importante.

8) Test à l'albumine au chrome 51

N°	Sang	Urines		Selles		CC Plasma
		Volume CC	% du QI	Poids g	% du QI	
1er J.	0,31	1500	6,63	90	0,023	4,14
2	0,24	500	1,56	50	0,027	6,83
3	0,19	1325	1,57	390	0,205	65,43
4	0,16	1600	1,55	260	0,063	25,40
5	0,15	1750	1,52	280	0,090	24,40
6	0,12	2200	0,95	205	0,048	40,46
7	0,14	1500	0,83	160	0,049	24,03
8	0,114	1200	0,60	130	0,039	26,42
9	0,10	1500	0,75	0		22,09
10	0,136	1600	0,87	170	0,040	23,03

VI - Exploration radiologique

Le 9.12.1969 - Transit du grêle : 4 heures après l'ingestion, la baryte se trouve dans le colon, la baryte est très fragmentée, il existe un accrochage et une floculation de la baryte. Très forte probabilité d'un épaississement des plis jéjunaux.

Le 3.5.1969 - Le transit du grêle montre l'accélération de la traversée intestinale : 2 heures 30 après l'ingestion de la baryte, le colon ascendant se trouve opacifié, 3 heures 30 après l'ingestion le sigmoïde est opacifié.

Le 14.5.1969 - Le transit du grêle montre que le passage du produit opaque jusque dans le colon s'est fait en 6 heures.

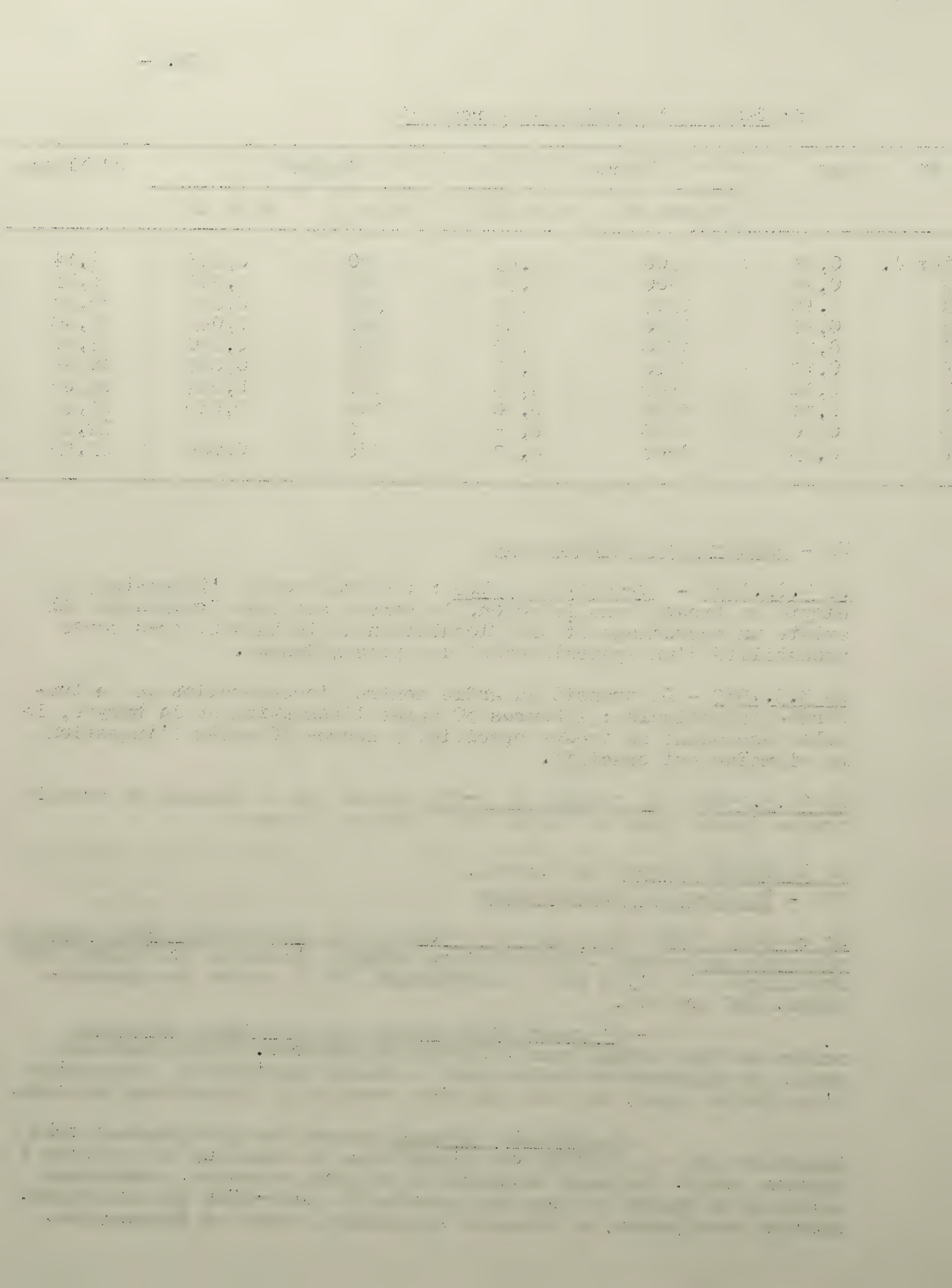
Le lavement baryté est normal.

VII - Exploration histologique

En octobre 1968 - L'examen histologique du prélèvement ganglionnaire mésentérique montre l'aspect d'une adénite chronique sclérogène non spécifique, il n'y a pas de macrophage, et il existe des granulations. PAS positif.

- L'examen histologique de la biopsie hépatique montre un foie normal sans sclérose ni stéatose. Il y a quelques grains de pigments biliaires dans certains hépatocytes, expression d'un ictère léger, en tout cas d'un trouble de l'excrétion biliaire.

- La biopsie jéjunale montre un aplatissement très important des villosités avec disparition de beaucoup de cellules à plateau strié. Cellules muqueuses à peu près normales, nombreuses cellules de Paneth au fond des glandes de Luber-Kühn peu modifiées. Chorion très pauvre en éléments lymphoïdes, riche en plasmocytes.



Atrophie très importante de la musculaire muqueuse, sous muqueuse dépourvue d'éléments cellulaires. Pas de macrophage. PAS positif.

En Décembre 1968 - La biopsie étagée du grêle montre une muqueuse faite de villosités atrophiées partiellement qui siège sur presque tous les prélèvements. Les cryptes sont souvent allongées, riches en mitoses, le chorion est toujours inflammatoire, mais l'altération des cellules du revêtement reste très discrète partout.

En Mars1969 - Biopsie étagée du grêle : Les muqueuses jéjunale et iléale sont anormales. Elles ont un aspect de circonvolution et de feuille.

En mai 1969 La biopsie étagée du grêle faite entre 176 cm et 103 cm montre une muqueuse faite de villosités extrêmement courtes à revêtement épithélial, non altéré, à chorion oedématié plus ou moins cellulaire suivant le prélèvement. Il n'existe aucune autre altération notable de la muqueuse.

En Juillet 1969 - La biopsie du grêle montre un aspect subatrophique persistant de la muqueuse.

En Novembre 1969 - La biopsie étagée du grêle entre 2 m et 1,40 m du nez montre un aspect d'atrophie villositaire partielle beaucoup plus accentuée au niveau des prélèvements iléaux que des prélèvements jéjunaux. La muqueuse n'est toujours pas caractéristique d'une sprue.

- Atrophie villositaire partielle.
- Cryptes non augmentées.
- Chorion modérément inflammatoire mais très scléreux.

VIII - Etude bactériologique du contenu jéjunal.

Le grêle est stérile avant et après repas d'épreuve.

- A la culture on retrouve des levures, 200 par ml avant le repas d'épreuve, des colibacilles 100 par ml et des levures 200 par ml après le repas d'épreuve.

IX - Dosages des sels biliaires dans le contenu intestinal. (Voir tableau I)

On obtient des taux abaissés d'acides biliaires conjugués, sauf pour le 5e échantillon. Le rapport des sels tauroconjugués sur sels glycoconjugués est augmenté à 1. Il existe des acides biliaires libres. Il n'y a pas d'acide dihydroxycholaniques.

X - Repas d'épreuve et étude de la sécrétion pancréatique

(Voir tableau II).

- TABLEAU I -

Nom	Date	Acides Conjugués m moles/l TC	TCD TDC	GC	GCD GDC	A.B.Conj. Totaux	Acides Libres AC	ACD	DC	A.B.Libres Totaux	Ac.dihydroxy-cholanique TCD	TDC	GCD	GDC
GUI..	7.11													
Distance 1,20 m.														
Avant		0	0,085	0,	0,28	0,113	0,007	0	0	0,007	±	0	±	0
Après 1		0,048	0,332	0,205	1,79	2,37	0	0,005	0,007	0,012	+	0	+	0
3		0,126	0,37	0,417	1,62	2,53	0,005	0,005	0,005	0,015	++	0	+	0
5		0,217	0,79	0,717	3,67	5,39	0,009	0,007	0	0,016	++	0	+	0
7		0,076	0,472	0,170	1,21	1,92	0,012	0	0	0,012	+	0	±	0
2 m.														
Avant		0,66	0,422	1,32	1,4	3,80	0,056	0,15	0	0,20	+	0	++	Tr.
Après 1		0,061	0,063	0,23	0,26	0,61	0,004	0	0,004	0,008	+	0	++	Tr.
3		0,29	0,58	0,88	0,42	2,17	0	0,006	0,012	0,018	+	0	++	Tr.
5		0,74	0,96	1,49	2,01	5,20	0,007	0,002	0	0,009	+	Tr.	++	Tr.
7		0,33	0,35	0,73	0,60	2,01	0,007	0,007	0	0,014	+	0	++	Tr.

- TABLEAU II -

Repas d'épreuve

Le 6.2.1969 - Composition du repas : 75 g de lait Gallia sec écrémé non sucré
25 g de glucose
56 g d'huile de Maïs
4 g de PEG
QSP 400 ml avec H_2O

1er prélèvement : 25' après la prise du repas
Poids du repas absorbé 310 g.

N°	Temps	Aspect	Vol	pH	Lipase	Trypsine	PEG	Lipase conjugué	Trypsine conjugué	Indication ictérique
1	16'	Jaune	44	6,4	64,2	6,3	3,88	2,7		23
2	"	Verdâtre	61	6,1	91,8	6,7	2 %	3,6		27,5
3	"		29	5,65	90,7	6,7	3,45	3,0		11,5
4	"		34	5,65	100,6	7	3,15	3,3		13,5
5	30'		47	5,75	116,5	7,4	8,7	3,9		18,5
6	"		12	6,1	111	7,7	1,89	5,5		7
7	"		29,5	6,05	110,2	8	2,20	4,8		2,5
			ml		Unités de Lipase	ml NAOH 0,1 N	Témoin 10,5g/l			Unités JOUAN

- L'étude de la sécrétion pancréatique ne montre pas d'insuffisance exocrine.
- Les chiffres de lipase sont supérieurs à 100 unités.
- Les chiffres de trypsine sont supérieurs à 8 unités, l'index intérique est inférieur à 40 UI

XI - Autres examens complémentaires

Dosage de l'élimination urinaire des 17 céto stéroïdes
= 3,10 mg/j.

Dosage de l'élimination urinaire des 17 OH stéroïdes
= 2,50 mg/j

Recherche d'anticorps anti estomac positive à l'immuno fluorescence.

Perfusion intestinale : Absorption jéjunale normale. L'absorption iléale est remplacée par une sécrétion pour le Sodium.

EVOLUTION

Lors de son hospitalisation le 25 Novembre 1968 le malade a un traitement purement symptomatique de réanimation intra-veineuse. Son état général reste stationnaire, l'asthénie est toujours marquée. Le poids est toujours le même, par contre le volume des selles décroît spontanément passant de 1155 g/j à 550 g/j. A partir du 20 décembre 1968 il est prescrit une ampoule intra-musculaire d'acide folique par jour. Le poids reste aux environs de 40 kg. En janvier 1969 le malade grossit de 1,5 kg en une semaine. Le régime sans gluten démarré le 10.1.1969 amène une amélioration clinique certaine. Le poids du malade monte très régulièrement pour atteindre 65,5 kg soit une prise totale de 15 kg en 3 mois. Il faut noter qu'à côté de cette reprise pondérale apparaissent des oedèmes discrets des membres inférieurs qui sont traités par un régime modérément désodé. L'amélioration des troubles digestifs est plus longue à se faire sentir. Les selles sont restées pendant un certain temps aux alentours de 500 à 800 g/j.Le poids de ces selles ne s'est franchement abaissé qu'à partir du 5 février 1969 et dès lors elles sont moulées et de poids égal à la normale. Sur le plan biologique on note la normalisation du taux de protides sanguins, du bilan phosphocalcique, du test de Schilling à 24% mais un test au Xylose toujours abaissé.

Le 4 février 1969 les dosages pondéraux de graisses fécales montrent aux examens répétés l'absence de stéatorrhée et de créatorrhée . Le malade sort le 15 mars 1969.

Le malade est revu en consultation. L'amélioration de l'état clinique et digestif se poursuit pendant 1 an. Le 20 décembre 1969 le patient est réhospitalisé pour des douleurs abdominales, de sièges épigastriques, rythmées par les repas, accompagnées de vomissements alimentaires et bilieux. L'intolérance alimentaire est importante et entraîne une anorexie totale qui a pour conséquence un amaigrissement rapide. Mais la diarrhée n'a pas réapparue alors que la réintroduction du gluten a été effective depuis le 4 novembre 1969. Les repas barytés montrent des images d'ulcères duodénaux avec duodénite et jéjunite. La biopsie du grêle pratiquée à cette période entre 96 cm et 72 cm montre une muqueuse plate, en mosaïque, sans hyperplasie importante des cryptes.

Le malade n'éprouve aucune amélioration sous traitement anti ulcéreux, il continu à maigrir, l'état général s'aggrave. Le 27 janvier 1970 survient un déséquilibre hydroélectrolytique grave. Le malade est mis en réanimation intra-veineuse. Le 2 février 1970 le malade est obnubilé, confus, la température est à 40° C à 7 heures il y a un collapsus et exitus.

A l'autopsie on ne découvre aucun processus humoral. Il existe une atrophie globale de la paroi du tube digestif dans sa totalité. Des lésions rénales importantes, un oedème cérébral.

EN RESUME

Monsieur GUI... âgé de 68 ans en 1968 souffre depuis 1965 d'une diarrhée chronique qui fait partie d'un syndrome de malabsorption intense avec anémie hypochrome, hypoprotidémie, hypolipidémie, un bilan hypocalcique très bas. La diarrhée est accompagnée de stéatorrhée et de créatorrhée. Les épreuves de traversée intestinale montrent une malabsorption des sucres, de la vitamine B 12 et de la vitamine D_3 H. L'étude du transit autant radiologique qu'avec le test au Carmin montre une accélération importante. La biopsie étagée du grêle diagnostique une atrophie diffuse du grêle. Les dosages des sels biliaires montrent un déficit en sels biliaires conjugués, un rapport taurocholates sur sels glycholates augmenté, la présence de sels biliaires libres. L'étude de la sécrétion pancréatique ne permet pas de mettre en évidence d'insuffisance pancréatique exocrine. Le régime sans gluten instauré en janvier 1969 apporte une amélioration dans l'état digestif et général du malade qui dure un an.En janvier 1970 des troubles graves de l'équilibre hydro-électrolytiques apparaissent qui emportent le malade le 2 février 1970.

T A B L E A U X R E C A P I T U L A T I F S

-:-:-:

1° - LES PULLULATIONS MICROBIENNES

Obs. N°	Sexe	Age (ans)	Ancienneté de l'affection	Intervention	Maladie	Pullulation microbienne (jéjunum)	Biopsie du Grêle
1-MAY..	M	39	4 ans	Anastomose cholécysto et Wirsungo-jéjunale de type Tomoda	Pancréatite chronique calcifiante	Bactéroïdes 4×10^8/ml Colibacilles 6×10^9/ml	Atrophie villositaire par plages sans anomalie de l'épithélium. Résection ultérieure : muqueuse jéjunale normale
2-MUL..	F	60	3 ans	Anastomose jéjuno-hépatique sur anse en Y	Cholécystite lithiasique	Pas d'anaérobies Colibacilles 4×10^5/ml Lactobacille 1×10^5/ml	Muqueuse jéjunale normale

ABSORPTIONS INTESTINALES

Obs.N°	Hyperglycémie au glucose	Epreuve de charge au lactose	Test au D.Xylose	Test de Schilling		Test à la trioléïne	Test à la Vit.D3 H3	Test à l'albumine au chrome 51
Valeurs normales	Per Os IV % GI >37,5	Per Os % GI >30	Xylosurie des 5 H 5 g	Sans FI > 10 %	Avec FI > 10 %	% du QI dans les selles < 5%	Absorption en % 52 à 96	< 50 ml de plasma/j
1-MAY..	37,5		5 g		12 %		25 %	< 50 ml
2-MUL..	80		8,15 g	19 %			18 %	

ETUDE DES SELLES

Obs. N°	Poids g/j	Eau %	Chlore meq/24 h	Sodium meq/24 h	Potassium meq/24 h	Graisses fécales g/24 h	Azote fécale g/24 h	Examen coprologique de GOIFFON
aleurs ormales	300	82	≤ 3	≤ 5	≤ 12	≤ 6 g/j	≤ 2 g/j	
1-MAY..	300		4,8	38,2	37,8	20	4	Excès de graisses neutres. Digestion insuffisante des FML
2-MUL..	200	80	1,5	9	14	19	0,90	Selles d'évacuation accélérées sans hyper-sécrétion

TUBAGES

Obs.N°	Distance du nez	Méthode	Concentration sels biliaires conjugués Tot. *	Concentration sels biliaires libres ( ) *	Rapport / Tauro/ Glyco	Présence de DEOXY Cholates	Enzymes pancréatiques		
Valeurs normales			5-10 m mole/l	Absence	1/3	+	Lipase >100u	Trip. >8u	Index ictér. >40
1-MAY..	1 m	à jeun	20,4	5,23	1/8		100	8	N[1]
2-MUL..	1,30 m	repas d'épreuve	1,6	0,4	1/8	±	43	5,5	40

* Les chiffres donnés sont les moyennes des taux retrouvés dans les échantillons prélevés.

2 - LES RESECTIONS ILEALES

os.N°	Sexe	Age ans	Ancienneté de la résection	Longueur de la résection à partir de la valvule iléo-coecale	Colectomie ou dérivation colique	Pullulation microbienne jéjunale	Radiologie Transit du Grêle	Biopsie du Grêle
-HER..	F	21	4 ans	275 cm	Hémicolectomie droite	Bacilles Gram ⊕ Anaérobies type 1 - 2×10^5/ml type 2 - 3×10^6/ml	60 minutes	
-BET..	M	56	11 ans	? >40 cm	Coecommectomie	Cocci GRAM ⊕ Colibacille 1×10^3/ ml Lactobacille 1×10^3/ml Levure 2×10^3/ml	2 heures 30	
5-GIR..	M	54	21 ans	80 cm	Anastomose iléo transverse			Muqueuse normale
6-PRU..	M	49	2 ans	70 cm	Hémicolectomie droite		3 heures	Muqueuse irrégulière sans inflammation ni atrophie.

TEST D'ABSORPTION

bs. N°	Hyperglycémie au glucose		Test au Lactose	Test au D.Xylose	Test de Schilling		Test à la Trioléïne	Test à la Vitamine D3 H3
	Per Os % GI	Intra-Veineuse % GI	Per Os % GI		Sans FI % du QI	Avec FI % du QI	% du QI dans les selles	Absorption %
leurs rmales	>37,5		>30	Xylosurie des 5 H= 5 g	>10 %	>10 %	< 5 %	52 à 96
-HER..	50	130	25	1,78	0,06%	0,01%		
-BET..	40				1,86%	1,94%	37,8	31
-GIR..			25			0,6 %	5,7	
-PRU..	60	10	10	2,05		1,28%	30,72	

ETUDE DES SELLES

Obs.N°	Poids	Eau	Chlore meq/j	Sodium meq/j	Potassium meq/j	Graisses fécales g/j	Azote fécale g/j	Examen coprologique de GOIFFON
Valeurs Normales	⟨300g/j	82	⩽3	⩽5	⩽12	⩽6	⩽2	
3-HER..	1100	85	36	78	45	10,5	4	Selles d'évacuation peu accélérée sans hyper-sécrétion. Insuffisance de digestion des FML
4-BET..	350	82	9	15	12	19	2	Non fait
5-GIR..	350					6,5		Augmentation des fermentations. Digestion insuffisante des FML.
6-PRU..	880	93	7	35	32	55	4,2	Selles d'évacuation accélérée sans hyper-sécrétion.

TUBAGES

Obs.N°	Distance du nez	Méthodes	Concentration sels biliaires conjugués Tot. *	Concentration sels biliaires libres *	Rapport Tauro/* Glyco	Présence Déoxy-cholates *	Enzymes pancréatiques *		
							Lipase	Trypsine	Index ictér.
Valeurs normales			5 - 10 m mole/litre	Absence	1/3	+	> 100 u	> 8u	> 40
3-HER..	1 m	Sans repas d'épreuve	4,6 m Mole/l	0,7	1/16				
4-BET..	1,25 m	Avec repas d'épreuve	6 m Mole/l	0,05	1/40	⊕	110	9	15
5-GIR..	1,20 m	Avec repas d'épreuve	4 m Mole/l	0,015	1/5	⊕			
6-PRU..	1,18 m	Avec repas d'épreuve	8 m Mole/l	0,025	1/10	⊕	110	9	

* Les chiffres donnés sont les moyennes des taux retrouvés dans les échantillons prélevés.

3 - LES ATROPHIES DU GRELE

Obs.N°	Sexe	Age ans	Ancienneté de l'affection	Nature de l'affection	Pullulation microbienne jéjunale	Radiologie transit du Grêle	Biopsie du Grêle *		Autopsie
							Jéjunum	Iléon	
7-BLE..	F	28	15 ans	Maladie coeliaque de l'adulte	Staphylocoque 8×10^4/ml (Chapmann + coagulase)	4 H	Atrophie		
8-BOU..	F	53	12 ans	"	Staphylocoque 5×10^2/ml Lactobacille 7×10^3/ml	3 H	Atrophie		
9-DEZ..	F	25	4 ans	"		3 H	Atrophie	Atrophie	
0-GUI..	M	68	5 ans	Jéjuno-iléite non spécifique	Colibacille 1×10^3/ml Levure 2×10^2/ml	4 H	Jéjuno-iléite non spécifique		Jéjuno-iléite diffuse non spécifique

* La limite du jéjunum et de l'iléon se situe à 1,50 m des arcades dentaires

TESTS D'ABSORPTION

Obs.N°	Hyperglycémies au glucose		Epreuve de charge au Lactose	Test au D.Xylose	Test de Schilling		Test à la Trioléïne	Test à la Vit.D3 H3	Test à l'albumine Chrome 51
	Per Os % GI	IV débit glucosé hépatique	Per Os % GI	IV 25 g de Xylose	sans FI	avec FI	% du QI dans les selles	Absorption %	
Valeur normale	> 37,5	mg/mn/kg	> 30	Xylosurie dès 5 H ⩾ 5 g	> 10 % du QI	> 10 % du QI	< 5 %	52 à 96	< 50 ml de plasma/j
V-BLE..	100			3,6		35			40
B-BOU..	60			1,3	3,1	1,68			80
D-DEZ..	25		0	1,01	4,5	6,5			5
O-GUI..	70	3,82	50	0,8	0,3	1,01	28 %	0	< 50

ETUDE DES SELLES

Obs. N°	Poids	Eau	Chlore meq/j	Sodium meq/j	Potassium meq/j	Graisses fécales g/j	Azote fécale g/j	Examen Corpologique de GOIFFON
Valeurs Normales	500	82%	$\leqslant 3$	$\leqslant 5$	$\leqslant 12$	$\leqslant 6$	$\leqslant 2$	
7-BLE..	690	97	40	35	40	4,5	3	Selles d'évacuation accélérée avec hypersécrétion
8-BOU..	200	85	4,5	19	35	15	2,80	Selles d'évacuation ralentie sans hypersécrétion. Digestion insuffisante des FML.
9-DEZ..	550	89	9	35	25	20	2,5	Selles d'évacuation accélérée sans hypersécrétion.
0-GUI..	1300	95	35	90	90	4 *	2,6	Selles d'évacuation accélérée avec hypersécrétion.

* Test à la trioléïne marquée peu perturbé.

TUBAGES

Obs. N°	Distance du nez	Méthodes	Concentration sels biliaires conjugués Tot. *	Concentration sels biliaires libres *	Rapport / tauro/* glyco	Présence de Déoxy cholates	Enzymes pancréatiques *		
Valeurs Normales			5-10 m moles/l	Absence	1/3	+	Lipase >100u	Trypsine >8u	Index Ictérique >40
7-BLE..	0,90 m	avec repas d'épreuve	6	0,012	1/2	±	70	5,2	52
8-BOU..	1,20 m	sans repas d'épreuve	0,5	0	1	±	15	5	20
9-DEZ..	1,20 m	avec repas d'épreuve	0,4	0,012	1	±	40	5	
10-GUI..	1,20 m	avec repas d'épreuve	2,5	0,016	1/3	+	100	8	20

* Les chiffres donnés sont les moyennes des taux retrouvés dans les échantillons prélevés.

VI - PERTURBATIONS PATHOLOGIQUES

I - SYNDROMES DE PULLULATION MICROBIENNE DU GRELE AVEC MALABSORPTION.

Le développement d'une flore microbienne anormale qualitativement et quantitativement dans l'intestin grêle peut se voir dans deux circonstances : en cas de stase (sténose, diverticulose duodénale ou jujénale, anse en cul-de-sac ou anse borgne et autres montages chirurgicaux analogues ...) éventualité la plus fréquente; et en cas de reflux massif du contenu colique dans le grêle après suppression chirurgicale de la valvule de BAUHIN (Résection ou court circuit).

Nous reviendrons ultérieurement sur le deuxième mécanisme. Deux observations (cas M... et MUL...) entrent dans la première catégorie.

Le premier cas (observation M...) représentait un example typique d'anse borgne (Blind loop syndrom) due à la dilatation de la branche ascendante d'une anse montée en Omega selon une variante du procédé de Tomoda (J. Cl. RAMBAUD, Ph. BORDIER, Mme M. RATUREAU et coll.). Dans le second cas (Cas MUL...) si une pullulation bactérienne a pu être constatée dans la lumière de l'intestin grêle, il est très probable que son point de départ siégeait en fait dans les voies biliaires. En effet cette malade souffrait d'une angiocholite chronique, liée à la sténose partielle d'une anastomose cholédoco-jéjunale sur une anse en Y. On peut admettre à la suite du travail de Scott que dans ce cas la pullulation bactérienne a son point de départ dans les voies biliaires elles-mêmes et ne contamine le grêle que secondairement.

L'étude bactériologique du liquide jéjunal a permis de vérifier la réalité de la pullulation microbienne dans nos deux observations. Nous reviendrons ultérieurement sur le type de celle-ci.

Dans les deux cas il existait une stéatorrhée importante oscillant entre 15 et 20 grammes par 24 h. Il n'y avait pas de malabsorption de la Vitamine B 12, contrairement à ce qu'il est

habituel d'observer au cours des syndromes de pullulation bactérienne du grêle. L'indicanurie était par contre augmentée dans les deux cas.

L'étude des sels biliaires dans le liquide jéjunal prélevé une fois à jeûn (Observation M...) et une autre fois au cours d'un repas d'épreuve (Observation MUL...) a permis les constatations suivantes :

1) Existence dans le jéjunum de sels biliaires libres à des concentrations importantes.

2) Diminution ou disparition des sels tauroconjugués.

3) Augmentation relative de la concentration des sels dihydroxylés par rapport aux trihydroxylés, modérée dans l'Observation M... et nette dans l'Observation MUL...

4) Enfin la concentration totale des sels biliaires conjugués était élevée dans le premier cas, mais sur un prélèvement fait à jeûn. Il était très bas dans le second cas sauf dans le premier échantillon, mais la malade souffrait d'une obstruction biliaire partielle chronique.

Ces constatations amènent à faire les commentaires suivants portant :

- sur le mécanisme des modifications des sels biliaires observés dans le jéjunum,
- sur le rôle de ces modifications dans la genèse de la stéatorrhée.

1° - Mécanisme de l'altération intra luminale des sels biliaires dans le jéjunum.

a) La présence de sels biliaires libres s'explique par la déconjugaison in situ des sels biliaires conjugués. La responsabilité de la pullulation microbienne dans cette déconjugaison a été prouvée tant in vivo (KIM et Coll.) qu'in vitro, soit à partir de cultures mixtes de germes recueillis au cours de syndromes de pullulations microbiennes du grêle cliniques ou expérimentaux, soit à partir de souches bactériennes isolées. (NORMANN et GRUBB) (TABACQALI et BOOTH). Il a été ainsi établi que la déconjugaison des sels biliaires était essentiellement liée à l'activité enzymatique de germes

anaérobies stricts appartenant aux espèces bactéroïdes et lactobacilles anaérobies, (et plus accessoirement à de très nombreux autres germes anaérobies stricts ainsi qu'à quelques germes aérobies).

La rapidité extrême de cette déconjugaison est assez mal reflétée à partir de la seule étude des concentrations des sels biliaires libres présents dans la lumière jéjunale étant donné que les sels biliaires libres sont réabsorbés passivement à ce niveau et à une vitesse non négligeable. Mais des travaux récents utilisant l'étude du turn over des sels biliaires marqués au Carbone 14 ont montré l'extrême rapidité de ce phénomène (GARBUTT, WILKINS, LACK, TYOR).

b) La seconde altération que subissent les sels biliaires sous l'influence des germes proliférants dans le jéjunum est la 7 α deshydroxylation. Celle-ci peut être liée à l'activité de nombreux germes. Ceux-ci comportent la plupart des germes capables de déconjuguer les sels biliaires mais aussi des germes n'ayant pas d'enzyme déconjuguant. L'importance de cette déshydroxylation se réflète mal dans les variations de la concentration des sels biliaires dihydoxylés dans la lumière jéjunale, parce que comme les sels biliaires libres, ils sont réabsorbés à un taux non négligeable dans la portion supérieure du grêle. Ici encore les études utilisant des sels biliaires marqués ont mis en évidence l'importance considérable de ce phénomène.

Il est à noter qu'il existait dans le jéjunum des deux malades que nous avons étudié, des concentrations élevées de germes possédant la capacité d'assurer la 7 α deshydroxylation. Par contre ce n'est que dans le premier cas qu'ont été retrouvé des germes anaérobies capables de déconjuguer les sels biliaires. Il est possible que dans le cas MUL... la déconjugaison des sels biliaires aurait lieu dans les voies biliaires et qu'un prélèvement biliaire direct aurait pu montrer la présence à ce niveau d'anaérobies.

c) L'extrême réduction du taux des sels tauro-conjugués par rapport aux glycoconjugués s'explique par le fait que la déconjugaison porte préférentiellement sur les premiers par rapport aux deuxièmes. Il s'ensuit secondairement un déficit en acides aminés

souffrés et l'ingestion de taurine restaure très rapidement le taux des sels tauroconjugués. (STEWART).

2° - Rôles des altérations intra luminales dans le jéjunum des sels biliaires dans la genèse de la stéatorrhée.

Il a été établi que la cause essentielle de la stéatorrhée observée au cours des syndromes de pullulation bactérienne du grêle est bien l'altération du métabolisme intra luminale des sels biliaires. Il a été en effet établi que la stéatorrhée ne résultait pas de la synthèse par les germes de graisses non absorbables ni de déperdition excessive de lipites d'origine endogène, mais d'une malabsorption des lipides alimentaires. En effet après ingestion de lipides marqués au Carbone 14, le pourcentage de récupération dans les selles est proche de celui des graisses alimentaires totales (DONALDSON). A l'origine de cette malabsorption, la captation des graisses par les germes ne peut jouer qu'un rôle très modeste (DONALDSON). De même la lipolyse n'est pas perturbée (DONALDSON) (KOWLESSAR et Coll.). On connaît par contre depuis plusieurs années le rôle essentiel des sels biliaires dans l'absorption des triglycérides, et des stérols. Les altérations des sels biliaires observées en cours de pullulations bactériennes peuvent perturber l'absorption des graisses par deux mécanismes :

- Production des sels biliaires libres dans la lumière du jéjunum.
- Diminution de la concentration des sels biliaires conjugués au même niveau.

a) Le rôle toxique des sels biliaires libres sur la muqueuse du grêle a été avancé par DAWSON et ISSELBACHER. En fait ces premières expérimentations n'ont pas été ultérieurement confirmées par d'autres travaux non plus in vitro mais in vivo. Les altérations muqueuses observées in vitro sont en fait non spécifiques et liées à l'action détergente de l'acide déoxycholique. Par contre, il a été montré par les travaux de DIETSCHY et Coll. qu'in vivo l'acide déoxycholique à des concentrations aussi faibles que 0,7 millimole par litre, était capable d'inhiber de façon spécifique et réversible la resynthèse des triglycérides, étape essentielle de leur traversée

de l'épithélium intestinal. Néanmoins il a été montré que cette inhibition disparaissait à mesure que l'on ajoutait au milieu des concentrations croissantes de sels biliaires conjugués.

b) La déconjugaison des sels biliaires conjugués a bien entendu pour effet de diminuer leur concentration dans la lumière intestinale. Il a été avancé par TABACQUALI et BOOTH ainsi que par d'autres auteurs que la réduction du taux des sels biliaires conjugués au-dessous de la concentration micellaire critique (CMC) était la cause majeure sinon exclusive de la malabsorption lipidique. En fait les travaux de BOOTH ont été effectués sur des liquides prélevés à jeûn, de telle sorte que le taux des sels biliaires que rapporte cet auteur ne peuvent avoir de valeur quantitative formelle. Il en était de même de notre première observation où d'ailleurs lors du premier tubage, avant tout traitement, la concentration des sels biliaires glyco conjugués était très supérieure à la concentration micellaire critique. Dans notre deuxième observation, cette concentration fut très rapidement, dès le deuxième échantillon, au-dessous de la concentration micellaire critique. Mais il faut noter que la malade était également atteinte d'une obstruction partielle des voies biliaires et on ne peut donc pas attribuer à la seule déconjugaison la diminution de concentration des sels biliaires observés dans l'intestin grêle.

Malgré les incertitudes qui persistent quant à la prépondérance de l'un ou de l'autre des deux mécanismes précédents, il est certain qu'elle agisse en inhibant la formation des micelles ou en favorisant l'inhibition de la resynthèse des triglycérides sous l'influence de l'acide déoxycholique, la réduction du taux intraluminal des sels biliaires conjugués apparaît comme la cause majeure de la malabsorption des graisses au cours des syndromes de pullulation microbienne. L'influence favorable sur la stéatorrhée de l'administration de sels biliaires conjugués per os (BOOTH et Coll.) tend à confirmer cette interprétation. Il serait néanmoins souhaitable que de nouvelles études dosant les sels biliaires au cours d'un repas d'épreuve et étudiant la solubilisation micellaire établissent définitivement cette hypothèse.

Il faut souligner que dans les deux observations que nous rapportons, existait une ostéomalacie. Celle-ci était au premier plan du tableau clinique dans le cas MUL... elle avait été au contraire découverte au cours d'un examen systématique dans le cas M..., mais était cependant une ostéomalacie franche sur le plan histologique. Dans les deux cas il a pu être démontré grâce à la Vitamine D tritiée que cette ostéomalacie résultait au moins partiellement d'une carence d'absorption de cette vitamine. Dans les deux cas l'administration d'antibiotiques ou de sulfamides intestinaux a permis de guérir l'ostéomalacie et de restaurer l'absorption de la vitamine D. Cette malabsorption vitaminique, comme l'indique la physiologie, trouve son explication dans les perturbations des sels biliaires dont nous avons discuté ci-dessus le mécanisme.

2 - LES RESECTIONS ILEALES.

Les connaissances sur les manifestations métaboliques consécutives à une résection iléale siégeant sur l'iléon terminal se sont agrandies et précisées depuis que la pathologie du carrefour iléo-coecal a été mieux connue et que les indications opératoires ont été posées avec une plus grande fréquence depuis ces dix dernières années.

Dans notre étude nous présentons quatre cas où il n'y a pas de maladie en évolution ou de stase :

1°) Mme HER... résection de l'iléon terminal et hémicolectomie droite pour volvulus du colon droit.

2°) M. BET... résection de l'iléon terminal et hémicolectomie droite pour maladie de Crohn.

3°) M. GIR... résection de l'iléon terminal et anastomose iléo-transverse pour occlusion par strangulation sur bride coeco-pariétale.

4°) M. PRU... résection de l'iléon terminal et hémicolectomie droite pour diverticulite du colon droit.

Les résections iléales allaient de 40 cm à 275 cm depuis la valvule de Bauhin et dans le syndrome de malabsorption intestinale consécutif : on notait les anomalies suivantes :

a) Une stéatorrhée très importante dans trois cas et minime dans un seul cas (M. GIR...).

b) Un trouble de l'absorption de la vitamine B 12 objectivée par l'effondrement du test de Schilling retrouvé chez nos quatre malades comme dans la littérature (ALLKOCK).

c) Une diarrhée avec pertes hydro-électrolytiques importantes dans deux cas (Mme HER... et M. PRU...).

d) Une malabsorption du xylose là où elle a été recherchée.

e) Une accélération du transit importante là où la résection iléale a été la plus large (Mme HER...).

L'étude des sels biliaires a été faite chez nos quatre patients trois fois au cours d'un repas d'épreuve, une fois sans repas d'épreuve

Elle a montré :

a) Une concentration moyenne de sels biliaires conjugués voisine de la concentration micellaire critique.

b) Un rapport taurocholates sur glycocholates très diminué.

c) Un rapport des sels trihydroxylés sur sels dihydroxylés très diminué.

d) La présence de sels biliaires libres en très faible proportion dans trois cas et dans un cas en quantité importante.

e) L'absence de sels déoxycholiques dans les trois cas où la différenciation a été faite.

A/ Etude des sels biliaires et de la stéatorrhée

1) Corrélation entre la concentration des sels biliaires et la stéatorrhée.

La stéatorrhée des résections iléales est classiquement liée à la diminution de la concentration des sels biliaires dans le grêle proximal au-dessous de la concentration micellaire critique. Cette diminution est elle-même liée à la rupture du cycle entéro-hépatique des sels biliaires par disparition du site de leur réabsorption active. Bien que le colon puisse dans une certaine mesure réabsorber une fraction des sels biliaires qui lui parviennent en excès, les pertes fécales des sels biliaires sont très augmentées. Du fait de la diminution de concentration des sels biliaires dans le sang porte, le foie augmente ses synthèses de sels biliaires et tend à compenser la fuite fécale. Mais cette capacité de compensation est limitée et, lorsque les fuites excèdent le taux de synthèse maximum du foie, le pool des sels biliaires diminue jusqu'à un nouvel état d'équilibre. Si la réduction du pool est trop importante, la concentration intra-jéjunale des sels biliaires s'abaisse au-dessous de la (CMC). Ces faits ont été démontré grâce à l'utilisation de sels biliaires marqués, par la mesure directe des pertes fécales et le calcul du pool et du turn over grâce à la détermination de l'activité spécifique dans la bile (STANLEY).

Dans notre étude les quatre patients avaient des taux jéjunaux de sels biliaires conjugués voisins de la concentration micellaire critique. Ce résultat discordant peut être expliqué par les

données de la littérature, car dans leurs travaux sur l'interruption du cycle entéro-hépatique, VAN DEEST et Coll. ont été frappé par des chiffres très différents de dosages des sels biliaires : ils trouvent chez des malades porteurs de résection iléale des taux normaux de sels biliaires dans le jéjunum lorsqu'ils les mesuraient au cours du premier repas de la journée. Ces sels biliaires tombaient à des chiffres extrêmement bas après le troisième repas de la journée. L'explication en fut donnée par l'étude de la concentration des sels biliaires dans le jéjunum, marqués au Carbone 14 au cours de la journée. Le pool des sels biliaires est de 1/5 de la normale avant le premier repas de la journée de sorte que la concentration des sels biliaires au cours de ce même repas peut être normale; mais au cours de la journée le pool des sels biliaires diminue et ainsi la concentration des sels biliaires au cours du troisième repas de la journée tombe au tiers de la normale (MEIHOFF et KERN).

Ainsi d'une part la concentration des sels biliaires au niveau du jéjunum peut varier au cours de la journée depuis des chiffres normaux jusqu'à des taux effondrés; d'autre part les malades porteurs de résection iléale sont capables d'avoir une concentration matinale de sels biliaires voisine de la moitié de la normale en dépit d'une interruption presque totale du cycle entéro-hépatique.

Or, chez les trois malades que nous avons étudié par repas d'épreuve, celui-ci n'a été administré qu'une seule fois et après douze heures de jeûne. Il n'est donc pas étonnant que la concentration des sels biliaires ait été dans ces trois cas trouvée supérieure ou égale à la concentration micellaire critique.

2) Corrélation entre l'étendue de la résection iléale et la stéatorrhée.

Il n'existe pas de corrélation entre la stéatorrhée et l'étendue de la résection iléale dans la littérature, ni dans notre étude car le phénomène de compensation qui règle l'adaptation par le segment iléal restant de l'absorption des sels biliaires est probablement très variable.

3) Présence des sels biliaires libres.

a/ Mécanisme

La raison de cette présence est théoriquement la colonisation

du grêle par reflux de la flore colique (reflux rendu possible par la disparition ou le court-circuitage de la valvule de BAUHIN). Cette condition était remplie chez nos quatre malades qui avaient subi une résection iléale associée à une hémicolectomie droite. La contamination du grêle supérieur aura bien entendu d'autant plus de chance de se produire que la résection de la partie inférieure du grêle aura été plus large. Là encore c'est ce qui a été observé dans nos observations où seule la malade Mme HER... chez qui la résection iléale avait été très large, avait une concentration notable de sels biliaires libres de 0,7 milimole par litre dans son jéjunum. C'est également dans ce cas que l'étude bactériologique a montré la prolifération dans le liquide jéjunal de bacilles anaérobies à des concentrations élevées.

Dans les trois autres cas la concentration des sels biliaires libres était très faible. Parmi eux un seul a été étudié sur le plan bactériologique et la concentration des germes trouvés dans le liquide jéjunal était dans les limites de la normale.

b/ Le rôle possible de la présence des sels biliaires libres dans le jéjunum dans la malabsorption lipidique a été déjà discuté au chapitre précédent.

c/ Il est étonnant que malgré la résection du colon droit et donc du lieu principal de prolifération de la flore colique, on puisse trouver dans le grêle afférent une pullulation de germes appartenant à cette flore, fait à rapprocher du développement de la flore de type colique dans l'iléon après iléostomie pour rectocolite hémorragique.

4) Les sels biliaires secondaires

C'est probablement également la pullulation des germes coliques dans le grêle restant qui explique la possibilité signalée par SJOVAL de la persistance dans le liquide jéjunal de sels biliaires secondaires (Acide déoxycholique) malgré l'existence d'une hémicolectomie droite.

Dans les trois observations où leur présence a été recherchée l'acide déoxycholique et ses conjugués étaient absents. Il est remarquable de constater que dans ces trois cas la concentration en sels

biliaires libres était très faible. Ces deux faits suggèrent qu'il n'existait pas dans le grêle de ces malades une quantité aprécia-bles de microorganismes capables de métaboliser les sels biliaires libres, fait qui a été vérifié dans le jéjunum du cas BET...

Il est regrettable que dans le cas HER... où il existait une flore jéjunale déconjuguant, les sels biliaires la présence probable de l'acide déoxycholique n'ait pas pu être vérifiée.

5) La diminution du rapport sels tauroconjugués sur sels glycoconjugués.

Dans nos quatre observations les dosages de sels biliaires ont montré une diminution considérable du rapport des sels tauro-conjugués sur les sels glycoconjugués. Cette constatation concorde avec celle de la littérature. Ainsi Mac LEOD et WIGGINS trouvent chez des malades ayant subi une résection iléale une diminution globale du taux des sels biliaires conjugués, mais cette diminution prédomine sur les sels tauroconjugués. Le rapport tauroconjugués sur glycoconjugués normalement voisin de 1/3 tombe à 1/16. Cette diminution s'explique probablement par le fait que, dans le grêle restant après résection iléale, les sels biliaires glycoconjugués sont mieux absorbés que les sels tauroconjugués qui ne le sont pratiquement pas. Il s'ensuit une fuite prépondérante des sels tauroconjugués et secondairement un déficit taurine. Cette hypothèse est confirmée par le fait que l'injection parentérale de taurine fait immédiatement remonter le taux des sels tauroconjugués.

6) La diminution du rapport sels trihydroxylés sur sels dihydroxylés.

La diminution de ce rapport observée selon nos quatre obser-vations ainsi que dans les cas analogues de la littérature est égale-ment liée à la différence de taux d'absorption dans le grêle restant de ces sels. En effet il est connu que les sels dihydroxylés sont mieux absorbés par diffusion passive que les sels trihydroxylés (SUNE BERGSTRÖM et HOFMAN).

B/ Etude des sels biliaires et de la diarrhée hydroélectrolytique.

Dans deux de nos quatre observations existait en dehors de la stéatorrhée des pertes fécales hydro-électrolytiques importantes.

Cette diarrhée hydroélectrolytique a été baptisée Diarrhée Cholégénique par HOFMAN. Il est probable, en effet, que le mécanisme essentiel de son déclenchement est l'effet laxatif des sels biliaires non absorbés au niveau du grêle et pénétrant en masse dans le colon. Cet effet laxatif a été démontré par des perfusions coliques par PHILIPPS et Coll.

Le fait que dans l'observation de GIR... le poids fécal des 24 heures n'était que modérément augmenté est un argument indirect en faveur de ce mécanisme. En effet la stéatorrhée était également minime chez ce malade, ce qui tend à prouver que l'absorption des sels biliaires au niveau du grêle restait très satisfaisante. Il faut toutefois noter que dans le cas BET... les pertes hydro-électrolytiques étaient modestes malgré l'existence d'une stéatorrhée non négligeable. Il est probable que d'autres facteurs que l'effet laxatif des sels biliaires interviennent dans la production de la diarrhée hydro-électrolytique des résections iléales.

Ces facteurs sont :

a/ L'accélération du transit qui accroît les pertes hydro-électrolytiques.

Cette accélération est attribuée classiquement à l'absence de valvules de Bauhin. Dans notre étude un seul cas se rapporte à ce fait, celui de Mme HER... où le transit était de 60 mn. Dans les deux autres cas, il n'a pas été retrouvé.

b/ L'influence de l'hémicolectomie droite

Sur l'influence de l'hémicolectomie droite la littérature rapporte des faits discordants les uns en faveur d'une augmentation de la diarrhée hydro-électrolytique, les autres au contraire en faveur d'une réduction comme le démontrent SAUTIER et ses collaborateurs. C'est au niveau du colon droit que s'effectuent les échanges hydro-électrolytiques des selles et dans le colon gauche que celles-ci se déshydratent.

c/ La malabsorption des sucres entraîne une diarrhée hydro-électrolytique par effet osmotique et augmentation des fermentations. Dans deux cas il a été retrouvé une malabsorption du D xylose (Mme HER... et M. PRU...) mais pas du glucose ni du lactose. Cette malabsorption est difficilement explicable surtout chez Mme HER... où le syndrome de malabsorption est important mais ne touche pas les autres sucres.

THERAPEUTIQUE

Le traitement logique de la stéatorrhée par troubles de la réabsorption des sels biliaires serait la prescription au moment de chaque repas de sels biliaires conjugués per os.

Malheureusement la fraction non réabsorbée de ces sels biliaires ingérés accroît la diarrhée hydro-électrolytique par effet laxatif au niveau du colon, comme ceci a été observé dans le cas BET... et le cas PRU...

Il a été proposé d'utiliser de préférence aux taurocholates le glycocheno déoxycholate, qui est le sel biliaire dont la concentration micellaire critique est la plus basse (HOFMAN) et qui est le mieux réabsorbé dans le grêle proximal par diffusion passive.

Il est en fait plus facile de traiter la stéatorrhée de ces malades en supprimant les triglycérides à longues chaînes de l'alimentation et en remplaçant par des triglycérides à chaînes moyennes dont l'absorption est possible en état de carence de sels biliaires (GRAND BOUR).

Quant au traitement de la diarrhée hydro-électrolytique il repose essentiellement sur la prescription de cholestyranine, résine qui chelate les sels biliaires dans la lumière intestinale et prévient donc leurs effets laxatifs.

Mais elle retentit du même coup sur l'absorption lipidique et majore la stéatorrhée, ou la fait apparaître. Il est donc indispensable d'associer à ce traitement la prescription de triglycérides à chaînes moyennes.

Enfin, les freinateurs non spécifiques du transit intestinal tels que les alcaloïdes de l'opium, tels Codéïne et Codéthyline sont un adjuvant précieux au traitement de ces malades.

3 - LES ATROPHIES PRIMITIVES DE LA MUQUEUSE INTESTINALE.

I - Classiquement dans le syndrome d'atrophie de la muqueuse, la malabsorption lipidique résulte de l'incapacité des cellules de la muqueuse à absorber les acides gras et les monoglycérides normalement présents dans la lumière intestinale après une digestion intra-luminale normale.

Des travaux physiologiques, tels ceux de BORGSTROM étudiant la digestion d'un repas d'épreuve grâce à une intubation intestinale préalable ou ceux d'autres auteurs utilisant des graisses marquées au Carbone 14, ont démontré que l'absorption des triglycérides, s'effectuait normalement au niveau du jéjunum. On devrait donc s'attendre en cas d'atteinte de la muqueuse intestinale à une stéatorrhée importante. Il n'en est rien et la stéatorrhée est habituellement minime de même d'ailleurs que les pertes hydro-électrolytiques. Ce fait a été interprété comme une possibilité d'adaptation de capacité d'absorption de l'iléon qui prend le relais de l'absorption duodéno-jéjunale déficiente. Par contre quand l'iléon est lui-même pathologique, cette compensation ne peut plus avoir lieu et l'on observe alors en règle, une stéatorrhée importante accompagnée d'une diarrhée hydro-électrolytique abondante. Comme le siège d'absorption de la Vitamine B 12 est précisément l'iléon, l'étude de la corrélation, stéatorrhée, absorption de la Vitamine B12 semble confirmer cette interprétation. En effet, lorsque la stéatorrhée est absente ou minimu la vitamine B12 est habituellement bien absorbée, alors que le test de Schilling est très perturgé lorsqu'il existe une stéatorrhée importante. Or la vitamine B12 est absorbée au niveau de l'iléon et la mesure de son absorption peut donc servir d'indice de sa valeur fonctionnelle.

Cependant, l'existence d'une atrophie de la muqueuse iléale, dont témoigne l'absorption de lavitamine B12, suggère un autre mécanisme possible dans la genèse de la stéatorrhée :

- une malabsorption des sels biliaires identique ou voisine à celle observée en cas de résection iléale.

Les résultats obtenus chez les quatre malades que nous avons étudié de ce point de vue, plaident en faveur de cette deuxième

interprétation. En effet trois malades (Mme BOU..., Mme DEZ... et M. GUI...) avaient une stéatorrhée chimique ou radioactive importante, une malabsorption de la Vitamine B12 et dans deux cas les lésions iléales ont été vérifiées soit par la biopsie du grêle soit par la vérification nécropsique. Dans le quatrième cas (Mme BLE...) la stéatorrhée était par contre minimu et le test de Schilling normal. Bien qu'il n'y ait pas eu de biopsie iléale, ceci tendrait à prouver que cette partie d'intestin était respectée par la maladie coeliaque.

Le dosage des sels biliaires dans le jéjunum de ces quatre patients a montré dans les trois cas où la lésion était diffuse à la totalité du grêle et intéressait l'iléon que la concentration en sels biliaires conjugués était très basse. Au contraire dans le cas BLE... la concentration intra luminale jéjunale des sels biliaires conjugués était au-dessus de la concentration micellaire critique.

Il est donc possible qu'une malabsorption iléale des sels biliaires existe chez ces malades et contribue à réduire le pool des sels biliaires circulant et finalement la concentration intra luminale proximale des sels biliaires et à provoquer des perturbations de la solubilisation micellaire des graisses à ce niveau.

Il convient néanmoins de noter qu'à côté de l'étendue de l'atteinte du grêle par l'atrophie muqueuse, deux autres facteurs peuvent favoriser l'abaissement du taux des sels biliaires conjugués dans le grêle proximal :

1°) <u>la dilution</u> : les sels biliaires conjugués peuvent être abaissés par le seul fait de l'hypersécrétion qui se produit au niveau du jéjunum. On peut faire la part de ce qui revient à la dilution par le dosage du polyéthylène glycol 4 000 qui est un indicateur inerte non absorbable ajouté au repas d'épreuve et dont les chiffres de dosage aux différents prélèvements ne doivent pas dépasser 30% du témoin.

C'est dans un seul cas que l'on a pu faire cette remarque, chez Mme BOU... où la dilution était très importante, ce qui rend compte de l'intérêt de l'étude du pool des sels biliaires par le Carbone 14 et de leur turn over.

2°) l'absence de concentration vésiculaire : par défaut de cholecysto-kinine due au fait de l'atrophie intestinale.

II - A côté de la malabsorption des sels biliaires par incapacité cellulaire de la muqueuse intestinale, la surinfection du grêle peut jouer un rôle éventuel.

Dans le cas où une pull ution microbienne se surajoute, elle entraîne une déconjugaison des sels biliaires. Ce phénomène peut se rencontrer dans les cas où la stase intestinale joue un rôle important. Ceci a été retrouvé dans les travaux de WIRTS et GOLDSTEIN.

Dans notre étude les dosages des sels biliaires libres montraient des taux très bas mais non nuls et l'étude bactériologique du liquide jéjunal a permis de constater une pullulation microbienne dans trois cas.

1°) Mme BLE... où la culture du liquide jéjunal avait mis en évidence un staphylocoque à des concentrations de 8×10^4 par ml. Les sels biliaires libres étaient de 0,012 millimole par litre. En fait cette malade a été bien améliorée par un traitement antibiotique et antiallergique ce qui rejoint l'observation de WIRTS.

2°) Mme BOU... où la culture du liquide jéjunal mettait en évidence des lactobacilles à des taux de 7×10^3 et de staphylocoques à 5×10^2 . Le dosage des sels biliaires libres ne permettait pas d'en déceler. Il faut rappeler que ces dosages avaient été faits à jeûn.

3°) Monsieur GUI... où la culture du liquide jéjunal mettait en évidence des colibacilles à des taux de 1×10^3 par ml et des levures à 2×10^2 par ml. Le taux des sels biliaires libres était de 0,016 millimole par litre.

III - Dans notre étude parmi ces quatre patients, se présentait une diarrhée hydro-électrolytique importante associée à la stéatorrhée dans trois cas. Il est peut-être possible de l'expliquer au moins partiellement par l'effet laxatif des sels biliaires mal absorbés au niveau de l'iléon. Cette explication ne peut être retenue dans le cas BLE..., étant donné que dans ce cas l'iléon était fonctionnellement normal et que la concentration proximale en sels biliaires

était également normale. On peut penser que la diarrhée hydro-électrolytique avait une autre étiologie.

IV - Un dernier fait a été observé chez ces malades qui ne peut dans l'état actuel des choses, recevoir d'explication satisfaisante. C'est la constatation dans les cas BOU... et DEZ... d'une diminution relative des glycoconjugués par rapport aux tauroconjugués; le rapport s'établissant aux alentours de 1. Une hypothèse peut être suggérée pour expliquer cette anomalie. Il a déjà été dit que l'absorption par diffusion passive des sels glycoconjugués était possible dans le grêle proximal, alors que les sels tauroconjugués s'absorbaient de façon quasi exclusive au niveau de l'iléon. Il est connu que la maladie coeliaque frappe de façon prédominante la partie proximale du grêle, et il est possible que cette maladie rompt la fraction du cycle entéro-hépatique faisant intervenir l'absorption proximale des sels glycoconjugués.

-=-

CONCLUSION

Chez dix malades souffrant d'un syndrome de malabsorption intestinal, ont été mesurées, par dosages spectrofluorométriques après chromatographie en couche mince sur gel de silice, les concentrations des principaux sels biliaires libres et conjugués dans le liquide jéjunal proximal, soit à jeun, soit au cours d'un repas d'épreuve.

Deux malades souffraient d'un syndrome de pullulation bactérienne du grêle par stase intestinale ou biliaire.

Quatre autres avaient subi une résection iléale et une hémicolectomie droite.

Quatre enfin souffraient d'une atrophie muqueuse intestinale primitive.

Les résultats de cette étude ont été confrontés d'une part, aux données de l'exploration fonctionnelle intestinale et d'autre part, à celle de l'étude bactériologique qualitative et quantitative du liquide jéjunal.

1 - Syndrome de pullulation microbienne du grêle.

Dans les deux cas étudiés, existait une diarrhée chronique avec stéatorrhée liée dans un cas à un syndrome "d'anse borgne" consécutive à un montage chirurgical de type TOMODA et, dans l'autre cas à une angiocholite par obstruction partielle d'une anastomose bilio-digestive.

Dans les deux cas ont été trouvé des sels biliaires libres dans le liquide jéjunal et dans un cas une absence de tauro-conjugués.

Dans le premier cas la concentration des sels biliaires conjugués dans le jéjunum était supérieure à la concentration micellaire critique, mais les dosages ont été faits sur du liquide jéjunal prélevé à jeun, ce qui interdit une valeur absolue aux chiffres obtenus. Dans le deuxième cas étudié par repas d'épreuve, la concentration des sels biliaires conjugués était inférieure à la concentration micellaire critique. Toutefois la participation du syndrome de choles-

tase incomplète à cette réduction de concentration de sels biliaires ne peut être écartée.

Ainsi ces deux observations ne permettent pas de trancher entre les deux hypothèses évoquées dans la pathogénie de la stéatorrhée du syndrome d'anse stagnante : la diminution de la concentration des sels biliaires conjugués au-dessous de la concentration micellair critique, ou l'action toxique des sels biliaires libres sur l'épithélium intestinal.

La déconjugaison des sels biliaires est classiquement due à l'activité enzymatique de germes anaérobies stricts tels que les bactéroïdes ou les lactobacilles anaérobies. S'il existe bien une pullulation microbienne dans le jéjunum, dans les deux observations que nous rapportons, la présence de germes anaérobies stricts n'a été retrouvée que dans un seul cas.

2 - Résection iléale et hémicolectomie droite

Dans ces quatre cas, la résection intéressait l'iléon terminal et la longueur d'intestin enlevé allait de 40 à 270 cm. Il existait de façon constante une diarrhée hydro-électrolytique importante, une stéatorrhée et une malabsorption de la Vitamine B 12 non corrigée par l'adjonction de facteur intrinsèque.

La malabsorption iléale des sels biliaires explique classiquement la diarrhée hydro-électrolytique, par l'effet laxatif sur le colon des sels biliaires non absorbés par le grêle, et la stéatorrhée, par la réduction du pool des sels biliaires circulant et, donc de leur concentration dans la lumière jéjunale. Or dans nos quatre observations la concentration moyenne intra-luminale des sels biliaires conjugués dans le jéjunum, étudiée une fois à jeun et trois fois au cours d'un repas d'épreuve était normale ou sub-normale. Le fait que le repas d'épreuve ait été administré après 12 heures de jeûne explique peut-être ces résultats d'apparence paradoxale, la vésicule biliaire ayant eu le temps de concentrer les sels biliaires dans la phase inter-prandiale. Plus troublante est l'absence de corélation entre l'importance de la stéatorrhée et la longueur de la résection iléale, fait retrouvé par d'autres auteurs.

Il existait par ailleurs une diminution du rapport sels tauro-conjugués sur sels glyco-conjugués, diminution conforme aux données de la littérature.

Enfin, dans les quatre cas fut détectée la présence de sels biliaires libres dans le liquide jéjunal. Cette déconjugaison peut s'expliquer par l'existence de l'hémicolectomie droite associée et donc par la possibilité d'un reflux de la flore colique dans la partie supérieure de l'intestin grêle. Cette hypothèse a été confirmée dans une observation où la résection iléale était très étendue et la concentration des sels biliaires libres élevée. L'étude bactériologique révéla en effet l'existence d'une pullulation microbienne avec présence de concentrations élevées de deux germes anaérobies stricts.

3 - Atrophie primitive de la muqueuse intestinale.

Trois de ces malades souffraient d'une maladie coeliaque de l'adulte et le quatrième d'une jéjuno-iléite diffuse non spécifique.

a - Dans trois cas, la concentration des sels biliaires dans le liquide jéjunal était très abaissée et, dans ces trois cas, la stéatorrhée était très importante. Elle était par contre minime dans le cas où la concentration des sels biliaires était elle-même dans les limites normales. Il existait également une bonne corélation entre l'étendue des lésions intestinales, et notamment d'une atteinte iléale jugée soit sur l'histologie, soit sur la malabsorption de la vitamine B12, et la concentration intra-jéjunale des sels biliaires. Il est donc suggéré qu'à côté des altérations des mécanismes de transfert des graisses liées à l'altération de la muqueuse intestinale elle-même, la réduction de la concentration intra-luminale des sels biliaires, liée à l'atteinte de l'iléon, pourrait jouer un rôle dans la genèse de la stéatorrhée.

Il est toutefois possible qu'à côté de la diminution vraie du pool des sels biliaires par malabsorption iléale de ceux-ci, interviennent deux autres facteurs dans la diminution de la concentration intra-luminale proximale des sels biliaires. L'absence de concentration vésiculaire du fait de la non sécrétion de cholécystokinine par la muqueuse jéjunale atrophique et par la dilution par l'hyper-

sécrétion jéjunale. Nous avons pu vérifier cette dernière dans un cas, grâce à l'importante baisse de concentration d'un marqueur inerte non absorbable, le polyéthylène glycol 4000.

b - Parmi les quatre cas étudiés, trois présentaient une diarrhée hydroélectrolytique importante. Dans deux cas il y avait en même temps une stéatorrhée importante et une diminution de la concentration intra-jéjunale des sels biliaires; il est donc possible que dans ces cas les pertes hydroélectrolytiques étaient dues en partie aux effets laxatifs des sels biliaires non absorbés au niveau du colon. Par contre dans le troisième cas, ce mécanisme ne peut être invoqué puisque l'iléon était fonctionnellement normal et la concentration intra-jéjunale des sels biliaires normale. Il est probable que les pertes hydroélectrolytiques avaient une autre étiologie.

c - Enfin, dans trois cas sur quatre existait un faible degré de déconjugaison des sels biliaires dont la contribution à la pathogénie de la malabsorption a été discutée dans un cas analogue de la littérature.

-=-=-=-=-=-

Vu le Doyen,
MILLIEZ

Vu le Président,
Professeur BERNIER

Vu le Recteur,
R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

ALLKOK, E. -
Absorption of vitamine B 12 in man following extensive resection of the jejunum and colon.
GASTROENTEROLOGY. 40. 81. 1961.

ANDERSON, CM., and R.F. LANGFORD
1958 Bacterial content of small intestine of children in healt, in coeliae, and in fibrokyxtic disease of pancreas.
Brit. Med. J. 1. 803-806

ARIES V., CROWTHER J.S., DRASAR B.S. and HILL M.J.
Degradation of hile salts by human intestinal bacteria.
GUT : 1969, 575-576.

ASHBURNER F.M. and MUSHIN R.
Experimental intestinal coliform infections in mice.
J. Hyg. 1962, 60, 175-180.

BADENOCK, J.
Blind loop syndrome
In modern trends in Gastroenterology
Edited by F.A. JONES 344 pp New York
HOEBEK, 1958. 231-242.

BADENOCH J., BEDFORD P.D. and EVANS Jr.
Massive diverticulosis of small intestine with steatorrhea and megaloblastic anemia.
Quart. J. Med. : 1955, 24, 321-330.

BAGLIN A., KERNBAUM S., BOUVRY M., J. Cl. BOGNEL, J. CL. RAMBEAUD et J.J. BERNIER.
L'absorption intestinale dans les diarrhées chroniques par accélération du transit de l'intestin grêle.
La Presse Médicale 19 Avril 1969 - 77. N° 19. Page 707.

BALDRIDGE E.T. and HAUERBACK B.J.
Unusual malabsorption syndrome
Clin. Res. II. 78, 1963

BOOTH C.C.
Intersociety synposium. Gastroenterology.
Federation Proceedings, 26, 1967, 1583-1588.

BOOTH C.C.
Sites of absorption in the small intestine.
Fed. Proceed. 1967, 26, 1583 - 1588

BOOTH C.C. and HEATH J.
The effect of F. Coli an this absorption of vitamine B_{12}
GUT : 1962, 3, 70-73

BOOTH C.C. and MOLLIV D.L.
The blind toop syndrome.
Proc. Roy. Soc. Med. 1960, 53, 658-663

BOOTH C.C., TABAQCHALIS and MOLLIN D.L.
Comparison of stagnant loop syndrome with chronic tropical spene.
Amer. J. Chir. Nutz : 1968; 21, 1097-1109.

BORSTROM B., LUNDH G. and HOFMANN A.
The site of absorption of conjugated bile salts in man.
GASTROENTEROLOGY 1963, 45, 229

BORGSTROM B. et Coll.
The site of absorption of conjugated bile salts in man.
GASTROENTEROLOGY 1968. 54. Suppl. 781-783.

COOKE W.T., COX E.V., FONE D.J., MEYNELL M.J., GAADIE R.
The clinical and metabolic significance of jejunal diverticula.
GUT : 1963, 4, 115-131.

DACK G.M. and PETRAN F.
Bacterial activity in different levels of intestine and in isolated segments of small and large bavel in markeys and dogs.
J. Infect. Dis : 1934, 54, 204-220.

DAWSON A.M. et ISSELBACHER K.J.
Studies on lipid metabolism in the small intestine with observations on the role of bile salts.
J. Clin. Invest.; 1960. 55. 1178-1179.

DEBRAY Ch., CERF M. et CHERDUY J.M.
Appareillages à biopsies muqueuses grêles permettant des prélèvements multiples.
ARCH. FRANC. Mal. App. Dig. : 1966, 55, 1178-1179

DHUMEAUX D., ERLINGER S., RAMBAUD J.CL. et BERNIER J.J.
Etude clinique et biologique de l'atrophie diffuse de l'intestin grêle.
La Semaine des Hôpitaux 43e année N° 51, 8 décembre 1967 - Pp 3225-3251.

DIETSCHY J.M.
Effects of bile salts on intermediate metabolisme of the intestinal mucosa.
Fed. Proceedings : 1967, 26, 1589-1598

JOHN M., DIETSCHY, + HERBERT S. SALOMON and MARVIN D. SUPERSTEIN
Bile acid metabolism. Studies on the mechanish of intestinal transport.
Journal of clinical investigation. Vol. 45. N° 6. 1966. 832-846.

DIXON J.M.S.
Fate of bacteria in small intestine.
J. Path. Bact : 1960, 79, 131 - 140.

DOIG A., and GIRDWOOD R.H.
The absorption of folic acid and labelled cuanocobalamin in intestinal malabsorption, with observations on the foecal excretion of fat and nitroegen and the absorption of glucose and xylose.
QUART. J. Med. 1960, 29, 333

DONALDSON R.M. Jr
Studies on the pathogenesis of the steatorrhoea in the blind-loop syndrome
J. Clin. Invest. : 1965, 44, 1815 - 1825.

DONALDSON R.M. Jr
Malabsorption of Co^{60} labeled cyanocobalomin in rats with intestinal diverticula.
1 - Evaluation of possible mechanism.
GASTROENTEROLOGY : 1962, 43, 271-281

DONALDSON R.M. Jr
Role of enteric microorganisms in malabsorption.
Fed. Proceedings : 26, 1426-1431, 1967

DONALDSON R.M.
Normal bacterial populations of the intestine and their relation to intestinal function.
NEW ANG. J. Med :

a) 270, 938 - 945, 1964
b) 270, 994 - 1011, 1964
c° 270, 1050 - 1056, 1964

DONALDSON R.M. Jr, CORRIGAN H., and NATSIOS G.
Malabsorption of Co^{60} labeled cyanocobalaim in rats with intestinal diverticula.
II Studies an contents of diverticula.
GASTROENTEROLOGY : 1962, 282-290, 1962.

DRASAR R.S. and HILL M.J.,
Degradation of bile salts by human intestinal bacteria.
GUT, 1968. 9. 22-27

DRASAR B.S., HILL M.J. and SHINER M.
The deconjugaison of bile salts by human intestinal bacteria.
LANCET : 1966 (1), 1237-1238.

DRASAR B.S., SHINER M. et Mc LEOD G.M.
Studies on the intestinal flora
I - The bacterial flora of the gastrointestinal tract in healthy and achlorhydric persons.
GASTROENTEROLOGY : 56 (1), 71-79, 1969

ENGLERT E. Jr, and U.S.W. Clin. 1966
Quantitative analysis of human heliary evacuation with a radioisotopic technique
GASTROENTEROLOGY 50 : 506-518

ELLIS H. and SMITH A.D.M.
The Blind syndrome
MONOGRAPHIS Surg. Sci : 4, 193-215, 1967

FORTH W., DOENECKE P. und GLASNER H.
Zur spektrofluorometrischer bestimmung von gallensaüren nach trennung mit helfe von Dünnschichtchromatographie.
Klin. Wscht : 1965, 43, 1102-1108

FRENCH J.M.
Problems consed by traitement of steatorrhea with antibiotical drugs.
Postgrad. M.J. 37; 259-267, 1961

GANSHIRT H., KOSS F.W. und MORIANZ K.
Untersuchungen zur quantitativen answer. Tung der Dünnschichtchromatographie
Azueimittel FORSCH; 1960, 10, 943...

GARBUTT J.R., HEATON K.W., LACK L. and TYOR M.P.
Increased ration glycine to taurine conjugated bile salts in patients with ileal disorders.
GASTROENTEROLOGY, 1969, 56, 711-720.

GARBUTT J.T., WILKINS R.M., LACK L. et TYOR M.P.
Bacterial modification of taurocholate during enterohepatic recirculation in normal man and patients with small intestinal disease.
GASTROENTEROLOGY : 1970 (Oct.), 54 (4) 553-566.

GOIFFON R. and GOIFFON B. (1961)
Coprologie fonctionnelle
Encyclopédie médico-chirurgicale (PARIS)
Estomac. Intestin 59010 A 10. 1961.

GOIFFON R., GOIFFON B. and FRON G. (1961 A)
Contribution à l'étude des électrolytes des selles.
II. Mesure des Na, K, Ca, Mg, NH 4.
GASTROENTEROLOGIA (BASEL) 96. 223-234.

GOLDSTEIN F., CRIDEN L.E., JENNER E.R. and WIRTZ C.W.
Bacterial utilisation of d. xylose.
GASTROENTEROLOGY : 48, 818, 1965.

GOLDSTEIN F., WIRTS W., SALEN G. and MANDLE R.J.
Diverticulosis of the small intestine : clinical, bacteriologie and metabolic observations in a gram of seven patients.
Amer. J. Dig. Dise : New Series : 1969, 14, 170-181.

GORBACH S.
Population control in the small intestine.
GUT : 1968, 8, 530-532.

GORBACH S.L.
An the intestinal flora
GASTROENTEROLOGY : 57, 231-232, 1969

GORBACH S.L., NAHAS L., LERNER P.I. et WEINSTEIN L.
Studies of intestinal microflora.
I. Effects of diet, age, and periodie sampling on numbers of fecal microorganisms in man.
GASTROENTEROLOGY, 1967, 53, 845-855

GORBACH S.L., PLAUT A.G., NAHAS L. and WEINSTEIN L.
Studies on intestinal microflora.
II. Microorganisms of the small intestine and their relations to oral and fecal flora.
GASTROENTEROLOGY : 1967, 53, 856-867

GORBACH S.L., PLAUT A.G., NAHAS L. and WEINSTEIN L.
Studies of intestinal microflora
III. The microbial flora of human small intestine mucosa and fluids.
GASTROENTEROLOGY : 1967, 53, 868-873.

GREEN BERGER N.J., SAEGH S. and RUPPERT R.D.
Urine indican excretion in malabsorption disorders.
GASTROENTEROLOGY : 1968, 55, 204-211.

GUSTAFSSON B.E., MIDTUEDT T. and NORMAN A.
Isolated fecal microorganisms capable of 7∝ dehydroxylation hile acids.
J. Exp. Med : 1966, 123, 413-431.

GUY B., GRAND et BOUR H.
Les triglycérides à chaînes moyennes. Un nouveau traitement de malabsorption des graisses.
Revue du Praticien. Tome XX N° 6 - 21
II. 1970 p : 829-844.

HARDISON W.G.M. and ROSENBERG I.H. 1967
Bile salt deficiency in the steatorrhea following resection of the ileum and proximal colon.
New. Engl. J. Med. - 277-337. 342

HEATON K.W., M.B. M.R.C.P., AUSTAD W.I., M.B., M.R.C.P., LACK Ph.D. L. and TYOR. M.P., M.D.
Enterohepatic circulation of C 14 labeled bile salts in disorders of the distal small bowel.
GASTROENTEREOLOGY. 1968. 55. N° 1. Page 5 to 16.

HENEGHAN J.B.
Influences of microbial flora au xylose absorption in rats and mice.
Am. J. Physiol : 205, 417-420, 1963.

HISLOP I.G., HOFMANN A.F., SCHOENFIELD L.J.
Determinants of the rate and site of bile salt and absorption in man.
J. Clin. Invest. Vol. 46, 1967 N° 6 page 1070

HOFMAN A.F.
Clinical implications of physiocochemical studies on bile salts.
GASTROENTEROLOGY 1965 - 48 - 484

HOFMAN A.F.
The syndrom of ileal disease and the broken entero-hepatic circulation (Cholerheic enteropathy).
GASTROENREROLOGY : 1967, 52, 752-757.

HOFMANN A.F. and BORGSTROM B.
Physico-chemical state of lipids in intestinal content during their digestion and absorption.
Fed. Proc., 1962, 21, 43.

HOFMANN A.F. and BERGSTROM B.
The intraluminal phase of fat digestion in man : the lipid content of the micellar and oil phases of intestinal content obtained during fat digestion and absorption.
J. Clin. - Invest. - 1964, 48, 247.

HOFMAN A.F. and POLEY Jr.
Cholestyramine traitement of diarrhea associated with ileal resection
New Engl. J. Med : 1969. 281, 397-402.

HOFFBRAND A.V., TABAQCHALI S., and MOLLIN D.L.
High serum folate levels in intestinal bhid loop syndrome.
LANCET : 1966, 1, 1339-1342.

JONES F.A., CRAIGIE A., TAVIL A.S., FRANGLEN G. and ROSENOER V.M.
PROTEIN Metabolism in the intestinal stagnant loop syndrome.
GUT : 9, 466-469, 1968

KAORU SHIMADA, KENNETH S., BRICKNELL, and SYDNEY M. FINEGOLD+
Deconjugaison of bile acids by intestinal bacteria : Review of literature and additional studies.
The jour. of Infections diseases.
119, 3. 1969, 273-281.

KIM Y.S. and SPRITZ N.
Metabolism of hydroxy fatty acids in dogs with steatorrhea secondary to experimentally produced intestinal bhid loop.
J. Lipi. Res : 1968, 9, 487-491.

KIM Y.S., SPRITZ N., BLUM M., TERZ J. and SHERLOCK P.
Steatorrhea of blind loop syndrome : role of altered fatly acid and bile acid metabolism.
Clin. Resec. 1965, 13, 255.

KIM Y.S., SPRITZ N., BLUM M., TERZ and SHERLOCK P.
The role of altered bile acid metabolism in the steatorrhea of experimental blind loop.
J. Clin. Investig : 1966, 45, 956-962.

KJAERHEIN A. unt NYGAARD K.
Fat absorption in rats with an intestinal blind segment.
Scandinavian Journal of Gastroenterology :
3, 1968, 225-233

KOWLESSAR O.D. and Coll.
Panel discussion on diseases of the small intestine.
Amer. J. Gastroent. 48, 469-485, 1967

KREVANS J.R., CONLEY C.L. and SACHS M.
1954 Influence of certain diseases on the absorption of vitamine B 12 from the gastrointestinal tract.
J. Clin. Invest. 33 - 949-950

KRIKLER D.M. and SCHRIRE U.
"Kwashiorkor" in an adult due to an intestinal blind loop.
LANCET : 1958, 1, 510-511

KRONDL A., VAVRINKOVA M., MICHALEC C.
The significance of the concentration of bile acids for fat metabolism.
3) Absorption of fats in man.
Ask. Gastroenterology : XV, 4, 1961, 282-289

KRONE C.L., THEODOR E., SLEISENGER M.H. and JEFRIES G.H.
1968 Studies on the pathogenesis of malabsorption lipid hydrolysis and micelle formation in the intestinal human.
Medicine : 1968, 47, 89-106.

LACK L. et Coll.
The ileal bile salt transport system effect to the charged state of the substrate on activity
Biochim. Biophys. Acta.
1967, 135, 1065-1068

LACK L., and WEIMER I.M.
Bile salt absorption entero-hepatic circulation. Hand book of physiology section 6. Alimentary Canal. Volume III.
Intestinal Absorption. Section Edition : C.F. Code.
American Physiological society Washington DC, 1968.

LAMBLING A. et BERNIER (1964)
Etude de la sécrétion gastrique par le tubage à l'histamine.
Ann. Chir. 18, 550-553.

LEE R.F. and FINBY N.
Jejunal and ileal diverticulosis.
Arch. Inst. Med : 1958, 102, 97-102

Mc LEOD G.M., DUNEDIN M.B., M.R.A.C.P., M.R.C.P. H.S. WIGGINS, CANTAB B.A., P 4 LOND D.
Bile salts in small intestinal contents after ileal resection and in other malabsorption syndrom.
Reprinted from The LANCET April 27, 1968, 873-876.

LEVIN S.J., JOHNSTON C.G.
Fluorimetric determination of serum total bile acids
J. LAB. Clin. Med. 1962, 59, 681

LEWIS B., DANVELIWALLA D., TABAQCHALI S. and + WOOTTON D.P.
Serum - Bile acids in the stagnant loop syndrome
The Lancet 1969 - I, 219-220

LUNDH G.
Pancreatic exocrine fonction in neoplastic and inflamatory disease, a simple and reliable new test.
Gastroenterology 1962, 42, 275-280.

MAINGUET P., and CATTAN R.
Exploration bactériologique des diarrhées chroniques par le tubage jéjunal protégé.
Arch. des Mal. de l'App. Digestif 49 : 189-210, 1960.

MEIHOFF W.E. and KERN J.C.F.
Bile salt malabsorption in regional ileitis, ileal resection, and manitol induced diarrhea.
J. Clin-Invest. : 47, 261-267, 1968.

MARIANO MESSINI M.M., GIORGIO RICCI, MASSINO CRESPI et UMBERTO BANI.
Chromatographie gazeuse et acides biliaires de la bile.
Individualité des acides biliaires.
La Presse Médicale. 74 - N° 13. 12 Mars 1966
Biologie clinique 670-672.

MIDTVEDT T. 1967.
Properties of anaerobie gram-positive rods capable of 7α dehydroxylating bile acids.
Acta Path. Microbiol. Scand. 71 : 147-150.

MIDTVEDT T.
Microbial bile acid transformations.
Universitets forlaget 1968. 25 p.

MIDTVEDT T. and NORMAN A.
Anaerobie, bile acid transforming microorganisms in eat intestinal content.
Acta path. et Microbiol. Scandinav : 1968, 72, 337-344.

MIDTVEDT T. and NORMAN A.
Bile acid transformation by microbial strains belanging to geneca found in intestinal contents.
Acta path. et microbiol. Scandinav : 1967, 71, 629-638.

MILLER B., TABAQCHALI S. and NEALE G.
Metabolism of dietay nitrogen in rats with small intestinal blind loop.
GUT : 1968, 9, 734-735.

MIRAVET L., DRYLL A., RAMBAUD J.Cl., BOGNEL J. Cl. et HIOCO D.
Absorption intestinale de la vitamine D3 H3 dans 16 cas d'ostéomalacie
Sem. Hôp. (Paris) 1967, 43 (2596-2603).

NORMAN A. and GRUBB R.
Hydrolipsis of conjugated bile acids by chostridia and enterococci.
Acta path. microbiol. Scand. 1955, 36, 537.

NORMAN A. and SJOUALL J.
On the transformation and enterro-hepatie circulation of cholic acid in the rat.
J. biol. Chem. 1958, 233, 872.

PALMER R.H. and HRUBAN Z.J.
Production of hile duct hyperplosia and gallstones by acid.
J - Clin. Invest. 1966. 45. 1255-1267.

PANISH J.F.
Experimental blind loop steatorrhea
Gastroenterology 1963, 45, 394.

PLAYOUST M.R., LEON LACK and WEINER I.M.
Effect of intestinal resection on bile salt absorption in dogs.
A.M.J. physiolo. 208 (2) ; 363-369 - 1965
Department of pharmacology and experimental therapeutics, the Johns HOBKINS University School of Medecine BALTIMORE - MARYLAND.

PAULK E.D. Jr, and FARRAR W.E. Jr.
Diverticulosis of the small intestine and megaloblastic anemia intestinal microflora and absorption before and after tetracycline administration.
Amer. J. Med : 1964, 37, 433-480.

PEARSON A.J., BRZECHWA A.J., DUKIEWICK A. and Mc CARTHY C.F.
Intestinal pseudo-obstruction with bacterial overgrawth in the small intestine.
Am. J. Dig. Dis : 1969, 14 (New series) 200-205.

POLTER D.E., BOYLE J.D., MILLER L.G. and FINEGOLD S.M.
1968
Anaerobie bacteria as cause of the blind loop syndrome. A case report with observation on reponse to antibacterial agents.
Gastroenterology - 54 - 1148-1154 - 1968.

RAMBAUD J.CL., BORDIER Ph., Mme RAUTUREAU M., KRIVINE J.M., Mme MIRAVET L., MATHIEU SAINT-LAURENT P. et BACLIN M. (avec la collaboration technique de Mme BISALLI A., de Mme RONGIER M. et de Mme MAGNE S.).
Ostéomalacie, pancréatite chronique et syndrome d'anse stagnante.
La Presse Médicale, 11 avril 1970, 78, N° 10, 835-839.

REILLY R.W. et KIRSNER J.B.
The blind loop syndrom
Gastroenterology : 1959, 37, 491-494.

SCHIFF E.R. et DIETSCHY J.M.
Comparative kinetic of active transport of bile acid analogues.
J. Clin - Investig. - 1968 - 47 - 874.

SCHILLING R.F. (1953).
Intrincis factor studies.
II. The effect of gastrice juice on the urinary secretion of radioactivity after the oral administration of radioactive vitamine B 12.
J. LAB. Clin. Med., 42, 860-866.

SCOTT A.J. and KHAN G.A.
Partial biliary obstruction with cholangitis producing a blind loop syndrom.
GUT : 1968, 9, 187-192.

SHINADA K., BRICKNEL K.S. and FINEGOLD S.M.
Deconjugation of bile acids by intestinal bacteria : review of literature and additional studies.
J. infect. Dis : 1969, 119, 273-281.

SHINER M., WATERS T.F., and GRAY JOA.
Culture studies of the gastrointestinal tract with a newly devised capsula.
Gastroenterology : 1963, 45, 625-632.

SJOVALL J.
On the concentration of bile acids in the human intestine during absorption.
Acta physiol. Scand 1959 - 46 - 339.

STANLEY M.M. and NEMCHAUSKY.
Fecal C^{14} bile acid excretion in normal subjects and patients with steroïd-wasting syndromes secondary to ileal dysfonction.
J. Lab. Clin. Medicine : 70, 627-639, 1967 (Oct.)

STARZL T.E., BUTZ G., WOGE and HARTMAN C.F.
Blind loop syndrome after gastric operation.
Surgery : 1961, 50, 849-858.

STEWART J.S., POLLOCK D.J., HOFFBRAND A.V., MOLLIN D.L., BOOTH C.C.
A study of proximal and distal intestinal structure and absorption function in idiopathic steatorrhea.
QUART. J. Med., 1967, 36, 425-444.

SUNE BERSTROM
Hand book of physiology
Formation and metabolism of bile acids.
Alimentary canal Section 6. Volume V. 2391-2407.

TABAQCHALI S. and BOOTH C.C.
Jejunal bacteriology and bile salt metabolism in patients with intestinal malabsorption.
LANCET, 1966(II) 12-15

TABAQCHALI S. and BOOTH C.C.
Relationship of the intestinal bacterial flora to absorption.
Brit. Med. Bull. : 23, 285-290, 1967.

TABAQCHALI S., HATZIOANNOV J. and BOOTH C.C.
Bile salt deconjugaison and steatorrhea in patients with the stagnant loop syndrom.
LANCET : 1968, (II) 12-16

TABAQCHALI S., OKUBADEJO O.A., NEALE G. and BOOTH C.C.
Influence of abnormal bacterial flora an small intestine function.
PROC. R. Soc. Med. 1966, 59, 1244-1246.

THOMPSON G.R., OCKNER R.K. et ISSELBACHER K.J.
Effect on mixed micellar lipid on the absorption of cholesterol and vitamin D_3 into
J. Clin. Invest, 1969, 48, 87-95.

TOMASI T.B. Jr
On the mechanisms of transfert and biological significance of antibodies in external secretion.
Arthritis rhum. : 1969, 12, 45-50.

VAN DEEST B.W., FORDTRAN J.S., MORAWSKI S.G and WILSON J.D.
Bile salt and micellar fat concentration in proximal amall bowel contents of ileectomy patients.
Journal Clinical of Investigation. 47, 1314-1324, 1968.

VEALL N. and VETTER H.
Radioisotope techniques in clinical research and diagnosis.
Butterworth and C° London 1958. P 344-347.

WALDMANN T.
Gastrointestinal protein loss demonstrated by Cr 51 labelled albumine.
LANCET, 1961, 1, 15.

WALDMANN T.A.
Protein dosing enteropathy.
Gastroenterology : 1966, 50, 422-443.

WILLIAM G.M., HARDISON M.D. + and IRVIN H., ROSENBERG M.D.
With the technical assistance of Elizabeth A. GREENE-BOSTON.
Bile salt deficiency in the steatorrhea following ressection of the illeum and proximal colon.
The New England Journal of medecine 277 : 337-342.
(August 17) 1967.

WIRTS C.W., and GOLDSTEIN F.
Effect of antibiotic therapy in probable cose of new tropical sprue.
Gastroenterology. 39. 628-633. 1960.

WITZ C.W. and GOLDSTEIN F.
Studies of mechanism of post gastrectomy steatorrhea.
Ann. Intern. Med, 1963, 58, 25-36.

-=-=-=-=-=-